Darstellung und Konstitutionsbeweis der 1,2-Monoaceton-3,4-Anhydro-d-ψ-Fructopyranose und Beiträge zur Kenntnis der Fructose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Felix Just

aus Nieder-Salzbrunn

Tag der mündlichen Prüfung: 18. April 1935
Tag der Promotion: 11. Dezember 1935

Jena 1935

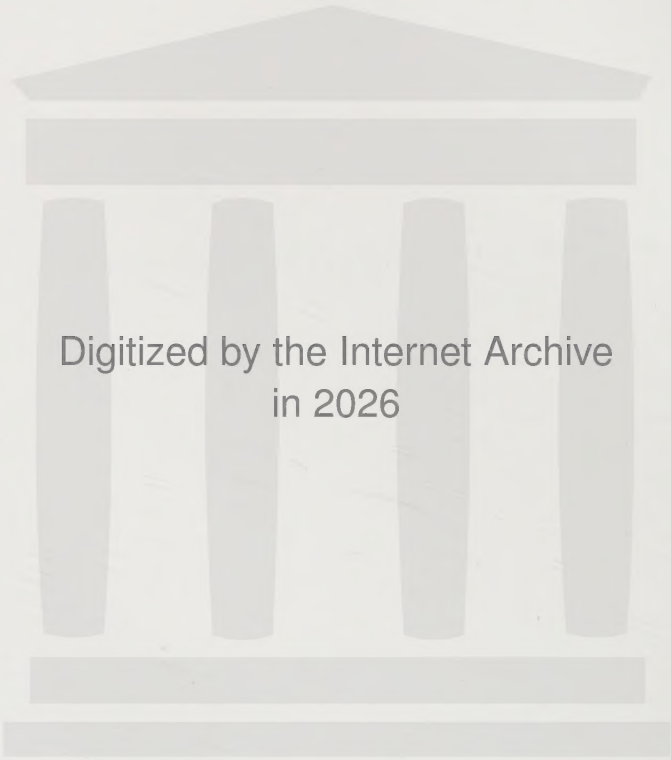
G. Neuenhahn, G.m.b.H., Universitätsbuchdruckerei, Jena

434

Referenten: Herr Professor Dr. H. Ohle
Herr Professor Dr. W. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550822_0143

A. Probleme und Ergebnisse.

Die Zuckerchemie hat sich, wie auch andere Gebiete der organischen Chemie, mit verstärktem Interesse den biochemischen Problemen zugewandt. Dies ist nur zu natürlich, denn in der zentralen Stellung der Kohlehydrate im Stoffwechsel der Lebewesen ist ein besonderer Anreiz dafür gegeben. Dazu kommt jetzt noch, daß in den voraufgehenden zwei Epochen der Zuckerchemie — nämlich E. Fischers grundlegende Forschungen und zweitens die Arbeiten von Haworth, Freudenberg, Ohle, Bergmann u. a. in den Jahren 1923 bis 1928 — ein umfangreiches Tatsachenmaterial gesammelt worden ist, das der biochemischen Bearbeitung einen neuen Impuls gegeben hat.

Es handelt sich hier in der Hauptsache um die schon sehr zeitig erkannten Probleme der Synthese der Kohlehydrate in der Pflanze, zweitens der biogenetischen Verknüpfung der Zucker mit den anderen Naturstoffen und drittens um den Abbau der Hexosen bei der Gärung und der Glykolyse.

Die Neubergsche Gärungstheorie brachte uns in der Bewältigung des letzten Problems um einen sehr großen Schritt weiter. Eine vollständige Lösung ist jedoch durch diese Theorie nicht gegeben, denn sie macht keine Aussagen über den Verlauf der Hexosenspaltung in die C_3-Körper, die dann gemäß dem Neubergschen Schema miteinander reagieren. Diese Anfangsstadien des glykolytischen Zerfalls werden von einer Theorie von Ohle im besonderen erfaßt, die ich hier nicht näher wiederzugeben brauche. Eine Aussage jedoch, die den Anstoß zu meiner Arbeit gegeben hat, muß in diesem Zusammenhang erwähnt werden. Nach Ohle [1]) findet der Zerfall nicht bei der Glucose selbst, sondern erst nach deren Umwandlung in Fructose statt.

Es zeigt sich also, daß der Fructose nach der Theorie von Ohle — die noch nicht in allen Einzelheiten experimentell erhärtet ist — eine besondere Wichtigkeit zukommt. Demgegenüber muß jedoch festgestellt werden, daß die Fructose und die andern Ketohexosen nicht so gründlich durchforscht sind wie die Glucose. Es bleibt der reinen „Reagenzglaschemie" noch viel zu tun übrig, ehe von einer vollgültigen Lösung der noch viel komplizierteren biochemischen Probleme bzw. einem Beweis der aufgestellten Theorien gesprochen werden kann.

---

1) H. Ohle, Chemie der Monosaccharide und Glykolyse.

Ich sah deshalb eine experimentelle Aufgabe darin, weitere definierte Derivate der Fructose aufzufinden, denen möglicherweise selbständige Bedeutung, sei es in biochemischer, sei es auch in pharmakologischer Hinsicht, zukommen könnte. Außerdem können diese Körper bei bekannter Konstitution, auch wenn sie kein selbständiges Interesse haben, bei späteren Untersuchungen gegebenenfalls als Vergleichskörper benutzt werden, was den großen Vorteil mit sich bringt, den Konstitutionsbeweis zu vereinfachen. Denn die experimentelle Bearbeitung der Fructose stößt nicht zuletzt deshalb auf Schwierigkeiten, daß der direkte Vergleich von Derivaten viel seltener als bei der Glucose durchführbar ist.

In theoretischer Hinsicht drängte sich öfters die Frage auf, ob und wie weit man bei der jetzigen Kenntnis des Atombaus und der strukturellen Verknüpfung in der Lage ist, die Unterschiede in der Reaktionsweise bei Glucose und Fructose zu begreifen, mit anderen Worten ob sich in diesem Teilgebiet der Chemie eine wissenschaftliche Einheitlichkeit in der Auffassung des chemischen Geschehens durchführen läßt. Zu diesem Problem soll meine Arbeit, wenn auch nur in bescheidenem Umfange, beitragen.

Das schließliche Ziel der experimentellen Untersuchungen bestand, allgemein gesprochen, darin, eine Darstellungsmethode von Fructosederivaten zu finden, in deren Molekülen die C-Atome 1, 6, 5 besondere Angriffspunkte für willkürliche Veränderungen sind. Außerdem sollen diese Derivate noch so beschaffen sein, daß die Schutzsubstituenten an den übrigen C-Atomen nachher wieder leicht aus dem veränderten Fructosemolekül herausgespalten werden können. Es wäre hier in erster Linie an die primären Phosphorsäureester der Fructose und an die 5-Ketofructose zu denken, deren Eigenschaften einen einwandfreien Schluß auf die Gültigkeit der Theorie von Ohle zulassen. Es ist damit in Ergänzung der Untersuchungen von Ohle und Mitarbeitern bei der Oxydation der Fructose ein neuer Weg für die Beweisführung beschritten worden.

Mein Beitrag zu dem eben dargelegten Problem — um einen vorläufigen Überblick meiner Arbeit zu geben — besteht erstens in der Untersuchung der Acylierung der Fructose und zweitens in der Darstellung und Konstitutionsaufklärung einer neuen Monoacetonanhydroketose. Der zweite Punkt ist als das Haupt- und Kernproblem meiner Arbeit anzusprechen. Besondere Aufmerksamkeit widmete ich dem einwandfreien und eindeutigen Strukturbeweis der neu dargestellten, definierten Derivate. Außerdem habe ich versucht, den oben erwähnten theoretischen Gesichtspunkt in bescheidenem Umfange zu berühren.

I. Acylierung der Fructose.

Eine allgemeine Methode der Chemie, die bei den Zuckern eine besonders wichtige Rolle spielt, besteht darin, von mehreren im Molekül befindlichen Reaktionsstellen alle bis auf eine einzige abzudecken, um an dieser Stelle die beabsichtigte Umsetzung vorzunehmen. Es kommt also darauf hinaus, die Reaktionsgeschwindigkeiten von vielen möglichen Umsetzungen so zu beeinflussen, daß jeweils der gewünschte Vorgang zur Hauptreaktion wird.

Der eine, präparativ sehr wichtige Weg zu diesem Ziel bei der Fructose, der überhaupt in der Geschichte der Zuckerchemie eine bedeutsame Rolle gespielt hat, geht über die Acetate, der andere über die Acetonverbindungen. Die Acetate sind das Ausgangsmaterial z. B. für die Acetohalogenosen, in denen das leicht bewegliche Halogen eine bevorzugte Angriffsstelle im Molekül bietet. Von den mannigfaltigen Umsetzungen möge nur die Bildung von Glykosiden, Zuckeranhydriden und Glykalen erwähnt werden.

Bei der Fructose sind bis jetzt eine ganze Reihe von Acetaten bekannt, über die ich hier einen kurzen Überblick geben möchte, da nach einer neuen Arbeit von Pacsu einigen dieser Körper andere Konstitutionen zukommen, als bis vor kurzem angenommen wurde. In erster Linie ist hier die β-Pentacetyl-fructopyranose von Hudson und Brauns [2]) zu erwähnen, die durch Acetylierung der freien Fructose in Acetanhydrid und konz. H_2SO_4 gewonnen wurde. Ein zweites Pentacetat der Fructose, die α-Pentacetylfructose [3]), wurde durch Acetylierung der freien Fructose in Pyridin mit Acetanhydrid gewonnen. Dieser Verbindung kommt, wie Pacsu [4]) bewies, die Konstitution einer Pentacetyl-fructo-ketose [5]) zu und ist nicht, wie bis jetzt angenommen wurde, ein Derivat der α-Fructopyranose.

Außerdem sind von der Fructose noch drei Tetracetate bekannt. Die sog. γ-Tetracetylfructose wurde in amorphem Zustande von Pictet und Vogel [6]) bei der Behandlung von Triacetylinulin mit Acetylchlorid und HCl gewonnen. Die beiden Autoren schreiben dieser Verbindung die Konstitution einer Tetracetylfructofuranose zu. Dagegen leiten sich die beiden andern, die β-Tetracetylfructose

---

2) Hudson und Brauns, Amer. Soc. 37, 1283 (1915).

3) Hudson und Brauns, Amer. Soc. 37, 1283 (1915) vgl. Steele, Soc. Lond 113, 261.

4) Pacsu, Amer. Soc. 1933, 3018.

5) Der Name ist in Analogie zu Fructopyranose und Fructofuranose gebildet. Die Bezeichnung Ketofructose ließe vermuten, daß eine zweite Carbonylgruppe in der Fructose wäre, was ja hier nicht zutrifft.

6) Pictet und Vogel, Helv. 11, 436 (1928).

und die 2, 3, 4, 5-Tetracetylfructose, wahrscheinlich von der Ketoform [4]) ab, denn sie lassen sich zur Pentacetyl-fructo-ketose acetylieren. Die erste Verbindung erhielt Hudson [3]) aus der freien Fructose durch Umsetzung mit Acetanhydrid bei Gegenwart von Zinkchlorid oder HBr. Das 2, 3, 4, 5-Tetracetat wurde von Helferich und Bredereck [7]) auf etwas kompliziertere Weise dargestellt. Die freie Fructose wurde mit Tritylchlorid umgesetzt und dann acetyliert. Aus dem Acetat wurde die Tritylgruppe wieder entfernt. Auch dieses Tetracetat läßt sich durch Acetylierung in die Pentacetyl-fructo-ketose überführen.

Meine Acetylierungsversuche bei der freien Fructose zielten darauf hin, das β-Pentacetat, das ich als Ausgangsmaterial für weitere Reaktionen benutzen wollte, mit guter Ausbeute und auf einfache Weise darzustellen. Die Methode von Hudson und Brauns ist nicht sehr befriedigend, denn sie gibt nur Ausbeuten von höchstens 20%, und obendrein ist die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches sehr umständlich, so daß sich größere Mengen dieses Acetates nur schwierig gewinnen lassen.

Ich acetylierte die freie Fructose durch Acetanhydrid in Pyridin bei 0°. Unter denselben Bedingungen haben nämlich Behrend und Roth [8]) bei der Acetylierung der Glucose sehr gute Resultate erzielen können. Als Reaktionsprodukt erhielt ich einen Sirup, der nicht kristallisiert werden konnte. Zur Reinigung wurde er im Hochvakuum ($p = 0{,}2$ mm, $T_s = 165$—$168°$) destilliert. Die Analysen ergaben, daß der Sirup die Zusammensetzung einer Pentacetylfructose hat. Die spez. Drehung des Körpers ist $[\alpha]_D^{20} = +10{,}4°$. Sie hat also dieselbe Größenordnung wie die der oben erwähnten Acetyl-fructo-ketosen, die auch eine schwache Rechtsdrehung in Chloroform zeigen. Ebenso wie die Pentacetyl-fructo-ketose gibt der Körper mit $TiCl_4$ in Chloroform keine Acetohalogenose. Ein näherer Vergleich ist jedoch aus dem Grunde unstatthaft, weil es nicht sicher ist, daß der sirupöse Körper einheitlich ist. Er könnte theoretisch ein Gemisch von 5 Komponenten sein: die α- und β-Formen sowohl der pyroiden wie der furoiden Ringform und das Pentacetat der Fructo-ketose.

Eine Tatsache ist jedoch experimentell erwiesen: der Sirup kann nur sehr wenig β-Pentacetylfructose(2, 6) enthalten, denn dieser Körper zeigt die hohe spez. Drehung von $[\alpha]_D = -120{,}9°$ (in $CHCl_3$) [9]), während die Drehung des Sirups, wie schon er-

7) Helferich und Bredereck, A. 465, 166 (1928).
8) Behrend und Roth, A. 331, 362 (1904).
9) Hudson und Brauns, l. c.

wähnt, $[\alpha]_D^{20°} = +10{,}4^0$ ist und sehr hoch rechts drehende Komponenten darin nicht enthalten sein können.

In dieser Beziehung zeigt die Fructose gegenüber der Glucose ein sehr verschiedenes Verhalten. Behrend und Roth haben unter denselben Bedingungen aus α-Glucose α-Pentacetat und aus β-Glucose β-Pentacetat in guter Ausbeute erhalten. Dementsprechend hätte aus der freien β-Fructose auch das β-Pentacetat entstehen sollen. Das tatsächliche Ergebnis läßt zwei Folgerungen zu: entweder kommt der kristallisierten freien Fructose die Konstitution einer β-Fructopyranose(2, 6) überhaupt nicht zu, oder aber die Fructose hat diese Konstitution tatsächlich, ergibt aber in der Pyridinlösung ein Gleichgewicht:

Pyranose $\rightleftharpoons$ Ketoform $\rightleftharpoons$ Furanose,

wobei die einzelnen Gleichgewichtskomponenten verschiedene Acetylierungsgeschwindigkeiten besitzen. Wie aus den optischen Daten geschlossen werden kann, trifft die erste Annahme, nämlich daß die kristallisierte Fructose als β-Pyranose vorliegt, mit großer Wahrscheinlichkeit zu. Der exakte experimentelle Beweis steht jedoch noch aus, da die mögliche Existenz eines solchen Gleichgewichts früher nicht weiter in Betracht gezogen wurde, weil die Mutarotationen der Zucker in Pyridin sehr langsam vor sich gehen, während die Acetylierungsgeschwindigkeit noch sehr hoch ist.

Die β-Pentacetylfructose(2, 6) konnte also nicht durch direkte Acetylierung der freien Fructose in Pyridin erhalten werden. Um nun doch zu den gewünschten Acetohalogenfructosen zu gelangen, versuchte ich ein anderes Verfahren, das schon früher von Ohle und Mitarbeitern [10]) angewendet worden ist. Man geht dabei von den Triacylderivaten der Monoacetonzucker aus, die mit Bromwasserstoff-Eisessig umgesetzt werden. Der Vorteil besteht darin, daß die Spannweite des Lactolringes festgelegt ist, so daß mit eindeutigem Reaktionsverlauf zu rechnen ist.

Die Monoacetonfructose, der nach Ohle und Behrend [11]) die Konstitution einer 1, 2-Isopropyliden-fructo-pyranose zukommt, gewann ich ebenso wie Irvine [12]) durch Hydrolyse mit verdünnter Säure aus 1, 2—3, 4-Diaceton-β-fructopyranose. Als günstigste

10) Ohle und Splacher, B. 59, 1836 (1926).
Ohle und Erlbach, Dissertation H. Erlbach, Berlin 1928.
11) Ohle und Behrend, B. 60, 1168 (1927).
12) Irvine und Mitarbeiter: Soc. Lond, 121, 2157 (1922).

Spaltungstemperatur erwies sich 20° C, da bei höherer Temperatur sehr schnell auch die obere Acetongruppe mit abgespalten wird. Die 1, 2-Monoacetonfructose wurde in die bekannte 3, 4, 5-Triacetyl-monoaceton-fructose(2, 6)[13]) überführt und diese mit HBr-Eisessig umgesetzt, um so zur Acetobromfructose zu kommen.

Die β-Tetracetylbromfructose(2, 6) ist ebenso wie die entsprechenden Chlor- und Fluor-Verbindungen bekannt. Es sind sehr zersetzliche Substanzen. Das Brom- und das Fluorderivat wurde von Brauns[14]) durch Umsetzung des β-Pentacetats mit HBr-Eisessig bzw. mit freier H_2F_2 gewonnen. Zur Chloraceto-fructose führen zwei Wege, nämlich die Umsetzung des β-Pentacetats mit PCl_5 und Al_2Cl_6 in Chloroform[15]) oder nach Pacsu mit $TiCl_4$ in $CHCl_3$[16]). Außerdem ist in der Literatur noch eine „α-Tetracetyl-2-chlorfructose“[15]) beschrieben, die sich durch große Beständigkeit auszeichnet. Die Verbindung ist jedoch keine echte Acetochlorfructose, denn sie hat, wie Pacsu[17]) neuerdings zeigen konnte, die Konstitution einer 6-Chlor-tetracetyl-fructo-ketose. Allen diesen Methoden ist gemeinsam, daß sie von der β-Pentacetylfructose ausgehen, während ich auf die oben beschriebene Weise die Isolierung vermeiden und die Acetobromfructose direkt aus der Triacetyl-monoacetonfructose darstellen wollte.

Da dieser Bromkörper sehr unbeständig ist, muß die HBr-Eisessig-Reaktionslösung sehr vorsichtig aufgearbeitet werden, damit nicht etwa nachträglich der Körper zerstört wird. Ich wählte dazu verschiedene Methoden, die im experimentellen Teil beschrieben sind. Als Endprodukt erhielt ich jedoch immer wasserlösliche Sirupe, die halogenfrei und ätherunlöslich waren. Das Fructosederivat scheint also durchgreifend verändert worden zu sein.

Es zeigt sich also, daß sich in dieser Beziehung die Fructose ähnlich verhält wie die Glucose. Auch bei der Triacetyl-monoacetonglucose konnten Ohle und Spencker[18]) unter diesen Bedingungen keine Acetobromglucose isolieren. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich viel komplizierter und ist bis jetzt nicht aufgeklärt. Interessant ist, daß die beabsichtigte Umsetzung gelingt, sobald in das Glucosemolekül der p-Toluolsulfosäurerest am C-Atom 3 eingeführt wird. So konnten Ohle und Erlbach[19]) zeigen, daß aus der

13) Fischer und Noth, B. 51, 321 (1918).
14) Brauns, Amer. Soc. 45, 2381 (1923).
15) Brauns: Amer. Soc. 42, 1846 (1920).
16) Ohle und Mitarbeiter, B. 62, 851 (1929).
17) Pacsu, l. c.
18) Ohle und Spencker, l. c.
19) Ohle und Erlbach, B. 61, 1870 (1928).

3-p-Toluolsulfo-monoaceton-glucose und deren Acetylderivaten mit HBr-Eisessig das 3-p-Toluolsulfo-2, 5, 6-triacetyl-glucosyl-1-bromid entsteht.

Die Triacetyl-monoacetonfructose läßt sich also unter den angewandten Bedingungen nicht in eine Acetobromfructose überführen. Es besteht jedoch die theoretische Möglichkeit, aus diesem Körper durch Abspaltung des Acetons und nachfolgende Acetylierung die β-Pentacetyl-fructose zu gewinnen. Die Versuche ergaben aber, daß beim Abspalten des Acetons mit verdünnter Essigsäure kein einheitliches Triacetat entstand. Das sirupöse Spaltungsprodukt ergab dann bei der Acetylierung einen Sirup, aus dem nur sehr wenig kristallisiertes β-Tetracetat [20]) isoliert werden konnte.

Die Monoacetonfructose war weiterhin das Ausgangsmaterial für die Darstellung der Tribenzoylmonoacetonfructose. Die Benzoylierung wurde in Pyridin mit Benzoylchlorid vorgenommen. Auf dieselbe Weise hatten auch Fischer und Noth [21]) diese Verbindung dargestellt, sie aber ebensowenig wie ich kristallisiert erhalten können. Eine einleuchtende Erklärung für dieses unerfreuliche Verhalten ist nicht leicht anzugeben; im allgemeinen kristallisieren aromatische Derivate der Zucker recht gut. Nach der Darstellung müßte der Körper als ein einheitlicher Tribenzoylester vorliegen, denn sicherheitshalber wurde der Sirup mehrmals hintereinander benzoyliert. Ein Umspringen der Sauerstoffbrücke und damit die Entstehung von Isomeren tritt unter diesen Bedingungen nicht ein, weil das Aceton vorher abgesprengt werden müßte.

Aus diesem sirupösen Benzoylester läßt sich die Acetongruppe mit 80%iger Essigsäure abspalten. Es gelingt dabei, ein kristallisiertes Produkt zu fassen, dem nach der Elementaranalyse die Formel einer Tribenzoylfructose zukommt. Seine Konstitution ist eindeutig erwiesen, denn es gibt ein kristallisiertes Osazon, das noch alle drei Benzoylgruppen enthält. Die C-Atome 1 und 2 können also nicht verestert sein. Dem Körper kommt also die Konstitution einer 3, 4, 5-Tribenzoylfructose(2, 6) zu, und zwar, wie aus der hohen spez. Drehung hervorgeht ($[\alpha]_D = -302{,}6^0$), in der pyroiden β-Form.

Der Körper ließ sich mit guter Ausbeute zu einer 1, 2-Diacetyl-3, 4, 5-tribenzoyl-β-fructopyranose acetylieren. Diese Verbindung

20) Steele, Soc. Lond. 113, 261.
21) Fischer und Noth, B. 51, 324 (1918).

ist vielleicht deshalb interessant, weil damit ein neues pentacyliertes Derivat der Fructose bekanntgeworden ist. Eine kristallisierte Pentabenzoylfructose konnte ich nicht gewinnen. Brigl [22]) hat vor kurzem durch direkte Benzoylierung in Pyridin eine Pentabenzoylfructo-ketose und zwei Tetrabenzoate als kristallisierte Körper darstellen können.

Die 1, 2-Monoacetonfructose läßt sich mit guter Ausbeute in Pyridin toluolsulfonieren. Da erfahrungsgemäß unter diesen Bedingungen die Acetongruppe festsitzt, kann eine Ringverlagerung nicht eingetreten sein. Der kristallisierte Körper, der 3 Toluolsulforeste enthielt, muß also die Konstitution einer 3, 4, 5-Tri-p-toluolsulfomonoacetonfructose(2, 6) haben.

Hierher gehören noch die von mir neudargestellten kristallisierten 3-p-Toluolsulfo-4, 5-di-benzoyl-monoacetonfructopyranose und die 3-p-Toluolsulfo-4, 5-di-acetyl-monoacetonfructose(2, 6), die durch Acylierung der 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose gewonnen wurden. Diese Verbindungen wären geeignet, als Ausgangsmaterial zur Darstellung der entsprechenden Halogentetracylfructosen zu dienen, die sich durch Umsetzung jener Körper mit HBr-Eisessig bilden müßten. Sie zeigen nebenbei, daß bei der Einführung solcher recht voluminöser Gruppen, wie z. B. die Benzoyl- und Sulforeste es sind, keine Komplikationen durch sterische Hinderung oder besonders ausgeprägte Negativität des Säurerestes eintreten.

Von entscheidender präparativer Bedeutung für alle diese Acylierungen mit Säurerchloriden in Pyridin ist — wie schon Erlbach [23]) beobachtete — die sorgfältige Fernhaltung von Feuchtigkeit bei den Reaktionspartnern. Sind die Ausgangsmaterialien nicht peinlich getrocknet worden, verschlechtert sich die Ausbeute selbst bei Anwendung eines Überschusses an Säurerchlorid außerordentlich.

Das Ausgangsmaterial für die Darstellung weiterer partiell oder total acylierter Derivate der 1, 2-Monoacetonfructose war die Freudenbergsche [24]) 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose. Der 4, 5-Isopropylidenrest ließ sich bei 60° C mit 80%iger Essigsäure abspalten, wobei die 3-p-Toluolsulfo-1, 2-monoacetonfructose in guter Ausbeute erhalten wurde.

Die Verwendung von Essigsäure als abspaltendes Mittel war aus mehreren Gründen sehr vorteilhaft. Erstens löste sich darin das

---

22) Brigl und Schinle, B. 66, 327 (1933, I.).
23) Erlbach, Dissertation, 1928.
24) Freudenberg und Mitarbeiter, B. 59, 720 (1926).

Ausgangsmaterial hinreichend, zweitens lag das p_H der 80%igen Säure gerade in einem günstigen Bereich und schließlich konnte die verdünnte Säure durch Abdampfen im Vakuum leicht entfernt werden, ohne daß die H^+-Ionenkonzentration stieg, so daß die Abspaltung der zweiten Acetongruppe hintangehalten wurde.

Es war für die weiteren Untersuchungen von großer Wichtigkeit, die Konstitution dieser kristallisierten p-Toluolsulfo-monoacetonfructose einwandfrei festzulegen. Wegen der guten Ausbeute von 90—95% war es unwahrscheinlich, daß die 1, 2-Isopropylidengruppe vorübergehend abgespalten worden war. Ebenfalls war nicht anzunehmen, daß der darin befindliche p-Toluolsulforest sich vom C-Atom gelöst haben sollte, denn zur Acylwanderung sind anorganische Säuren nicht befähigt und außerdem verlangt eine solche alkalisches Milieu [25]). Um jeden Zweifel auszuschließen, reacetonierte ich die Verbindung nach dem Verfahren von Ohle mit $CuSO_4$ als Katalysator und erhielt dabei die 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose(2, 6) zurück, die durch den Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Außerdem entstand bei der Einwirkung von p-Toluolsulfochlorid in Pyridin dieselbe Verbindung wie bei der Toluolsulfonierung von 1, 2-Monoacetonfructose selbst, nämlich die 3, 4, 5-Tritoluolsulfo-monoaceton-fructopyranose. Somit ist eindeutig erwiesen, daß der Verbindung die Konstitution einer 3-p-Toluolsulfo-1, 2-monoacetonfructose(2, 6) zukommt.

Aus theoretischen Gründen und in Analogie zu entsprechenden Derivaten der Glucose war zu erwarten, daß der Toluolsulforest durch verdünntes Alkali aus dem Molekül herausgespalten werden kann, wobei das Ausgangsmaterial entweder eine einfache Verseifung erleidet oder indem es 1 Mol H_2O (bezogen auf die Monoacetonfructose) verliert und dabei eine Keto- oder Anhydroketose gibt. Im Falle einer zyklischen Anhydrisierung mußte man entweder ein Propylenoxyd (C_3, C_5) oder ein Äthylenoxyd (C_3, C_4) erwarten, weil im Molekül nur an den C-Atomen 4 und 5 freie OH-Gruppen stehen. Die Aufklärung dieser Verhältnisse war noch insofern besonders interessant, weil bei der möglichen Bildung dieser zyklischen Anhydride Waldensche Umkehrungen sehr wahrscheinlich eintreten konnten. Die Fähigkeit der 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose Fehlingsche Lösung zu reduzieren, war ein weiterer Hinweis in dieser Richtung. Die systematische Untersuchung dieser Verhältnisse führte zur Darstellung der im nächsten Kapitel ausführlich zu beschreibenden Monoacetonanhydroketose.

---

25) H. Ohle, Chemie der Monosaccharide usw. S. 92 f.

II. Darstellung, Konstitution und Reaktion der neuen 4, 3-Anhydro- 1, 2-monoaceton-γ-Fructose (2, 6).

Das gesammelte Material über die oben genannte Anhydroketose möchte ich in drei Abschnitte einteilen. Im ersten werde ich in der Hauptsache die experimentellen Tatsachen und Ergebnisse, wie Darstellung, Reaktion, Abbau usw. anführen. Im zweiten Abschnitt werde ich daraus die Konstitution jener Verbindung beweisen, ohne den Beweisgang durch irgendwelche, zu diesem Zweck unnötige Erörterungen zu stören. Im letzten Teil werde ich dann auf die mehr theoretischen Gesichtspunkte, wie z. B. Reaktionsmechanismen, Bedeutung der neuen Verbindung, Vergleich mit den entsprechenden Glucosederivaten u. a., eingehen.

Wie am Schluß des vorigen Kapitels schon erwähnt wurde, hat die 3-p-Toluolsulfomonoacetonfructose die Eigenschaft, Fehlingsche Lösung zu reduzieren. Da ihr selbst nach ihrem Bau diese Eigenschaft nicht zukommen konnte, mußte irgendeine Spaltung des Moleküls erfolgt sein. Ein Orientierungsversuch zeigte, daß die siedende alkoholische Lösung dieser Verbindung zugetropfte Natronlauge verbrauchte.

Die präparative Spaltung wurde dann unter folgenden Bedingungen ausgeführt: die 3-p-Toluolsulfomonoacetonfructose wurde in der zehnfachen Menge Äthanol gelöst und in die siedende Lösung in Natronlauge zugetropft. Die Geschwindigkeit des Zutropfens wurde so geregelt, daß die Lösung gerade noch Phenolphtalein rötete. Die äquivalente Menge NaOH wurde genau verbraucht. Die Lösung wurde danach im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert. Aus der eingeengten ätherischen Lösung kristallisierte der Körper in sehr schön ausgebildeten, sargdeckelähnlichen Kristallen.

Die Substanz sublimierte im Vakuum, der Schmelzpunkt des so gereinigten Körpers lag bei 92° C. Er ist in organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, mit Ausnahme von Benzin und Petroläther. Aus Benzin konnte er gut umkristallisiert werden. In Wasser war er wenig löslich. Fehlingsche Lösung wurde von ihm beim Kochen schwach reduziert. Anscheinend trat durch die stark alkalische Lösung eine Spaltung ein. Die Bruttoformel der Verbindung war nach der Elementaranalyse: $C_9H_{14}O_5$, d. h. Monoacetonketose $C_9H_{16}O_6$ minus 1 H_2O.

Es lag nahe zu vermuten, daß sich im Molekül eine neue Carbonylgruppe gebildet haben könnte. Es wurde nun eine Reihe von Versuchen gemacht, die darauf hinzielten, diese möglicherweise

vorhandene Carbonylgruppe als solche nachzuweisen, die aber sämtlich negativ ausfielen.

Bei der mehrmalig durchgeführten Titration nach Willstädter-Schudel und Goebel [26]) wurde kein Jod verbraucht [27]). Mit Nitro- und Dinitro-Phenylhydrazin trat keine Umsetzung ein, die entsprechenden Hydrazonen bildeten sich nicht. Wurde die Anhydroketose auf dem Wasserbad direkt mit Phenylhydrazin ohne Lösungsmittel behandelt, so bildete sich ein rotbrauner, flockiger Körper, der — nach der Elementaranalyse zu urteilen — durch Addition von 1 Mol Phenylhydrazin und 1 Mol H_2O entstanden war. Er ließ sich umkristallisieren, aber die Kristallbildung war zweifelhaft. Es ist nicht sicher, ob ein einheitliches chemisches Individuum vorlag. Diese sonderbare Reaktion wurde nicht aufgeklärt. Auch die Addition von Anilin ergab kein definiertes Produkt.

Der Anhydrokörper ließ sich in guter Ausbeute acylieren. Es konnte auf diese Weise eine Monobenzoyl-, eine Monoacetyl- und eine Mono-p-Toluolsulfoanhydroketose gewonnen werden. Wie später bewiesen werden wird, steht die freie Hydroxylgruppe bzw. die Säurereste am C-Atom 5. Das Molekulargewicht des Acetates wurde nach der Gefrierpunktsmethode bestimmt. Es ergab sich daraus einwandfrei, daß die Verbindung ein Derivat einer monomolekularen Hexose ist. Bei der Anhydrobildung war also keine Polymerisation eingetreten. An dem Acetat wurde die interessante Beobachtung gemacht, daß die sonst sehr zuverlässige Acetylbestimmung nach Freudenberg einen bedeutend höheren Wert als den berechneten ergab. Vergleichsversuche bei den andern Acylderivaten und bei der Anhydroketose selbst zeigten, daß auch hier unter den analytischen Bedingungen Essigsäure festgestellt wurde, obgleich das Molekül keine fertige Acetylgruppe enthalten konnte. Anscheinend liegt die Ursache für dieses abweichende Verhalten in einer Spaltung des Zuckermoleküls, über die man zwar allerlei vermuten könnte; den Beweis dafür müßte man jedoch wegen der Dürftigkeit des zugrunde liegenden Versuchsmaterials schuldig bleiben.

Bei den Versuchen, die Acetongruppe abzuspalten, zeigte es sich, daß diese Isopropylidengruppe sehr fest haftet. Das Spaltungsprodukt war sirupös. Es gab ein gelbes Osazon mit dem sehr unscharfen Schmelzpunkt Fp = 110—135°. Es war sicherlich ein

26) Willstädter und Schudel, B. 51, I, 780 (1918).
Goebel, The J. of Biol. Chem. 72, 801 (1927).

27) Hypojodit spricht zwar spezifisch auf Aldosen an, aber wie die Erfahrungen bei der Saccharosonsäure (Ohle, l. c.) zeigen, verbrauchen Enole im Innern der C_6-Kette auch bei der Titration Jod. Infolgedessen wurde sie auch hier versucht.

sehr komponentenreiches Gemisch, daß sich durch fraktionierte Kristallisation nicht trennen ließ. Die Elementaranalyse dieses Osazons stimmte auf normales Hexosazon; das bedeutet also, daß bei der Säurehydrolyse 1 Mol H_2O wieder addiert worden ist. Da diese Reaktion durchaus nicht eindeutig war, hielt ich sie nicht für geeignet, nähere Aufschlüsse über die Konstitution zu geben.

Die Behandlung der Anhydroverbindung mit wäßrig-alkoholischem Alkali ergab auch keine definierten Körper. Die Reaktionslösung färbte sich unter Abscheidung eines braunen Öls sehr schnell dunkel. Es muß auch hierbei neben der in der Hauptsache eintretenden Zersetzung eine Addition von H_2O stattgefunden haben, denn es gelang mir schließlich, die 3, 4, 5-Triacetylmonoacetonfructose in kristallisiertem Zustande aus dem acetylierten Endprodukt herauszuholen.

Die Carbonylgruppe, die zuerst im Molekül vermutet wurde, ließ sich also nicht nachweisen, somit war die Annahme eines Sauerstoffringes wahrscheinlicher. Es handelte sich nun darum, die O-Brücke aufzusprengen und dabei zu definierten Monoacetonderivaten zu gelangen. Die Anlagerung von Säuren ließ sich nicht durchführen. Mit siedendem Acetanhydrid erhielt ich nur die von mir schon dargestellte Monoacetylanhydroketose. Die Addition von freier Benzoesäure trat nicht ein. Die Schmelze zersetzte sich oberhalb 140° sofort. Ringsprengung war also auf diesem Wege ebensowenig zu erreichen wie bei der Acylierung in Pyridin.

Die Anlagerung von organischen Säuren, die bei der 5, 6-Anhydroglucose [28]) ohne weiteres stattfindet, wäre sehr vorteilhaft gewesen, weil sich die Säurereste im Gegensatz zu Methoxylgruppen aus dem Molekül wieder entfernen lassen. Der Konstitutionsbeweis hätte sich dann vielleicht über die Osazone führen lassen.

Die Addition von Ammoniak in abs. methylalkoholischer Lösung tritt bei Zimmertemperatur nicht ein.

Alle diese Versuche, die zum Teil negativ ausfielen, schafften zwar Material zur Charakterisierung dieser Anhydroverbindung herbei, brachte mich aber in bezug auf die Konstitutionsaufklärung nicht weiter.

Schließlich glückte es, bei der Anlagerung von Natriummethylat eine kristallisierte Monomethylmonoacetonketose zu fassen. Sie bildet sich in 50—60%iger Ausbeute; der Rest blieb sirupös. Er war sicherlich kein einheitliches Produkt. Zum Teil mußte er Monoacetonfructose enthalten, denn nach der Hydrolyse

28) Ohle und Vargha, B. 62, 2435 (1926).

mit verdünnter Säure gab er, allerdings in schlechter Ausbeute, ein Osazon vom Fp = 202—203°, das sich als Fructosazon identifizieren ließ.

Der kristallisierte Monomethylkörper vom Fp = 112—113° ergab bei der Acetylierung in Pyridin ein kristallisiertes Diacetat. Der Körper enthielt also noch zwei freie Hydroxylgruppen und war somit ein Methylderivat einer echten Monoacetonketose.

Der Acetonrest ließ sich mit verdünnter Säure abspalten. Es gelang, die freie Methylketose kristallisiert zu erhalten. Diese Methylketose ergab leicht ein einheitliches Osazon vom Fp = 131 bis 132°, das mit dem 3-Methylfructosazon [29]) (Fp = 177—178°), das ich mir zu Vergleichszwecken selbst herstellte, nicht identisch war. Damit war allerdings noch nicht bewiesen, daß die Fructosekonfiguration nicht vorliegen konnte, denn der Unterschied hätte auch durch Stellungsisomerie der Methylgruppen herrühren können.

Die Monomethylmonoacetonketose konnte nicht acetoniert werden, weder bei Verwendung von $CuSO_4$ noch von H_2SO_4 konz. als Katalysator.

Um eindeutig entscheiden zu können, ob sich diese Methylketose von der Fructose ableitet oder nicht, war es notwendig, die Möglichkeit einer solchen Stellungsisomerie auszuschließen. Der direkte Vergleich mit den Monomethylfructosen war nicht möglich, da die drei möglichen Isomeren der letzteren nicht bekannt sind.

Zu diesem Zweck mußte das Trimethylderivat dargestellt werden, von dem es nur eins von der pyroiden Form der Fructose geben kann. Die vollständige Methylierung stieß zuerst sowohl bei der Fructose wie bei dem anderen Körper auf besondere Schwierigkeiten. Mit Silberoxyd und Methyljodid nach Purdie gelang es auch bei wochenlangem Einwirken nicht, den reinen Trimethyläther der beiden Monoacetonkörper darzustellen. Der Methoxylgehalt blieb mit 31,7° beträchtlich unter dem berechneten von 35,5%. Auch Irvine und Mitarbeiter [30]), die die 1, 2-Monoaceton-3, 4, 5-trimethylfructose zum ersten Male darstellten, geben für ihr Präparat einen CH_3O-Gehalt von nur 32,2% an. Mit diesen Präparaten weitere Umsetzungen vorzunehmen, wäre so gut wie zwecklos gewesen, denn sie enthielten schlimmstenfalls ungefähr $^2/_3$ Trimethyl- gegenüber $^1/_3$ Dimethyl-Äther (d. i. ein Gemisch 2:1!). Eine einheitliche Umsetzung oder Abbaureaktion wäre bei einem solchen Gemisch nicht möglich gewesen und die Ergebnisse hätten keine Beweiskraft haben können.

29) Freudenberg, B. 56, 2125 (1923).

30) Irvine und Mitarbeiter, Soc. Lond. 121, 2158 (1922).

Es handelte sich also darum, die reinen Trimethyläther aus dem Gemisch herauszuholen. Die Siedepunkte der Äther liegen nahe aneinander, so daß dies durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum nicht gelingt. Ich versuchte nun eine Trennung, indem ich das Gemisch toluolsulfonierte. Dadurch erreichte ich, daß die Dimethyl- und Monomethylkörper darin als wasserunlösliche Ester ausfielen, während die — natürlich unangegriffenen — Trimethyläther in der wäßrigen Lösung bleiben mußten. Jedoch nach dem Abdampfen dieser Pyridin-Wasser-Lösung blieb so gut wie nichts von dem Trimethyläther zurück. Ich nehme an, daß dieser Körper mit den pyridinhaltigen Wasserdämpfen im Vakuum flüchtig ist, zumal ein sehr großer Überschuß von Wasser im Vergleich zur Menge des Zuckerderivates benötigt wurde.

Ich kam schließlich mit einer anderen Methode ans Ziel: nämlich die Umsetzung von Natriumzuckeralkoholat mit Jodmethyl. Auf diese Weise hat z. B. Freudenberg [31]) die 3 Methylderivate der Diacetonzucker dargestellt. Die Ausführung dieses eleganten Verfahrens von Freudenberg besteht darin, das Zuckerderivat mit Natrium in benzolischer (oder ätherischer) Lösung zu behandeln und dann das gebildete Alkoholat mit einem Überschuß von Jodmethyl umzusetzen.

Die Reaktion ist schon nach 5—7 Stunden vollständig beendigt und ergibt fast quantitative Ausbeuten. Die Methoxylbestimmung ergab die berechneten Werte. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist ihre Billigkeit, denn das Jodmethyl wird besser ausgenützt und der Gebrauch von Silberoxyd fällt überhaupt weg. Die Anwesenheit von mehr als einer Hydroxylgruppe im Molekül stört nicht, denn man gelangt mit demselben guten Erfolge auch von der Monoacetonfructose direkt zum Trimethyläther. Allgemein anwendbar ist diese Methode freilich nicht, aber auch die Methylierung mit Purdie Reagenz oder mit Methylsulfat und Alkali setzt eine geschützte Carbonylgruppe voraus.

Mit Hilfe dieses Verfahrens gelang es mir also, die reinen Trimethyläther der Monoacetonfructose und der anderen Monoacetonketose darzustellen. Die spez. Drehung des ersten Derivates beträgt $[\alpha]_D = -158{,}4^0$ (H_2O, $c = 2{,}3\%$) und nicht wie Irvine (l. c.) angibt $[\alpha] = -147{,}9^0$; die Drehung der andern Trimethylmonoacetonketose war dagegen nur $[\alpha]_D = -59{,}8^0$ (H_2O, $c = 2{,}9\%$). Damit war eindeutig erwiesen, daß der neue Trimethyläther nicht die Konfiguration der d-Fructose haben konnte.

31) Freudenberg, B. 56, 2121 (1923).

So wichtig dieses Ergebnis auch war, so war damit doch noch nicht gezeigt, welche der 6 noch möglichen Ketosen vorlag. Der direkte Vergleich ließ sich nicht durchführen, da außer bei der d-Fructose kein einziger der benötigten Vergleichskörper bekannt ist. Eine Regenerierung des freien Zuckers unter Abspaltung der Methylgruppen war natürlich unmöglich. Unter diesen Umständen blieb kein anderer Weg als der oxydative Abbau des Trimethyläthers, eine Methode, die von Haworth und Mitarbeitern mit so großem Erfolge durchgebildet worden ist.

Aus dem Trimethylderivat wurde durch Hydrolyse mit verdünnter Säure die Acetongruppe abgespalten. Der schließlich erhaltene Sirup wurde nun mit der 20fachen Menge Salpetersäure ($d = 1{,}42$) in der Wärme oxydiert. Nachdem die Oxydation mit Sicherheit als beendet angenommen werden konnte, wurde die Salpetersäure wie üblich durch Destillation im Vakuum entfernt. Durch mehrmaliges Abdampfen mit Wasser und später mit Methanol wurden die letzten Spuren Wasser bzw. Salpetersäure so gut wie möglich entfernt. Der zurückbleibende Sirup wurde mit abs. Äther aufgenommen und mit Diazomethan methyliert.

Dieser Methylester wurde im Hochvakuum fraktioniert. Die erste Fraktion ging bei $+30^0$ C über und kristallisierte in der Vorlage. Nach dem Schmelzpunkt zu schließen ($Fp = +54^0$), konnte Oxalsäuredimethylester vorliegen. Er wurde auch als solcher identifiziert.

Die zweite Fraktion wurde zwischen 85—90° C aufgefangen. Sie zeigte eine starke Linksdrehung ($[\alpha]_D = -58{,}3^0$). Zur Identifizierung wurde dieser Ester mit Methylamin in abs. alkoholischer Lösung umgesetzt. Die Di(methylamide) der in Frage kommenden Säuren zeichnen sich nämlich gegenüber den einfachen Amiden durch die Eigenschaft aus, einen scharfen Schmelzpunkt ohne Zersetzung zu haben, so daß gegebenenfalls der Mischschmelzpunkt genommen werden kann.

Das vermutlich vorliegende Di(methylamid) kam aus Essigester in langen Nadeln heraus; es konnte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus demselben Solvens rein erhalten werden. Es schmolz bei 202—203° und zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20^0} = -127{,}5^0$ (H_2O, $c = 1{,}5\%$). Es erwies sich also als das Di(methylamid) der Dimethyl-1-weinsäure, das von Haworth und Mitarbeiter [32]) dargestellt worden ist, die folgende Konstanten an-

32) Haworth und Mitarbeiter, Soc. Lond. 1927, 2432.

geben: Fp = 205°; $[\alpha]_D^{20'} = -131{,}8°$ (H_2O, c = 1,61%). Die Elementaranalyse bestätigte die sich daraus ergebende Bruttoformel.

Die dritte Fraktion ging zwischen 90—95° über. Sie zeigt eine schwache Linksdrehung. Nach der Umsetzung dieses Esters mit alkoholischem Methylamin erhielt ich aus Essigester lange Nadeln, die in diesem Lösungsmittel leichter löslich waren als das Weinsäuredimethylamid. Auf Grund dieser Tatsache ließ es sich durch wiederholtes Umkristallisieren als reines Produkt isolieren. Es zeigte den Schmelzpunkt Fp = 164,5—165° und war optisch inaktiv. Die Elementaranalyse bestätigte die Bruttoformel eines Trimethoxyglutar-di(methylamid).

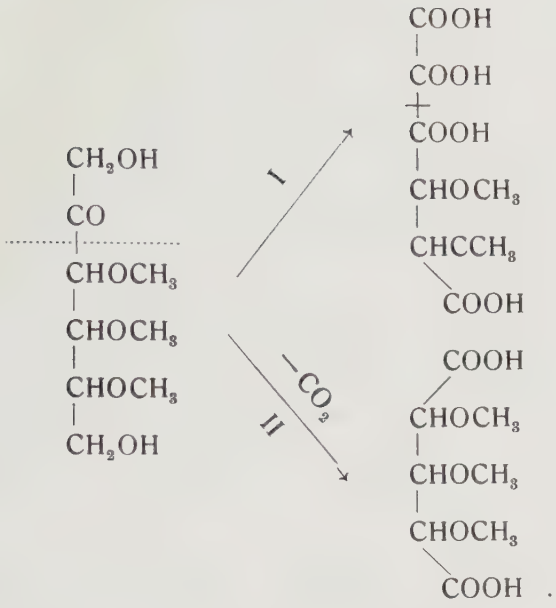
Die Entscheidung, welche der vier möglichen Trimethoxyglutarsäuren zugrunde lag, ließ sich ohne Mühe und eindeutig treffen, da diese sämtlich bekannt sind. Wegen der optischen Inaktivität kamen von vornherein nur die Ribo- und die Xylo-glutarsäurekonfiguration in Frage. Die erste ist von Hibbert und Anderson [33]) beschrieben und hat den Fp = 145°. Das Xylotrimethoxyglutarsäure-di(methylamid) schmilzt nach Haworth und Jones [34]) bei 167—168°. Daraus ergibt sich einwandfrei, daß der von mir erhaltene Körper mit dem Xylotrimethoxyderivat identisch ist.

Aus diesen Befunden bei der Oxydation des Trimethyläthers ergibt sich die Konstitution der Anhydroverbindung, wie im nächsten Abschnitt gezeigt werden wird. Vorher möchte ich noch auf den Oxydationsverlauf selbst eingehen. Das Auftreten des Glutarsäurederivates ist klar und steht im Einklang mit den übrigen Ergebnissen bei der Oxydation der Methylzucker. Dagegen ist das Auftreten der Oxalsäure und der l-Weinsäure nicht selbstverständlich. Um diese Beobachtung zu erklären, ist anzunehmen, daß durch die sehr energische Behandlung mit konz. Salpetersäure das Ketosemolekül gesprengt worden ist, und zwar ist es an der bevorzugten Angriffsstelle zwischen C_2 und C_3 auseinandergerissen.

---

33) Canadian J. Res. 3, 306 (1930).

34) Haworth und Jones, Soc. Lond. 1927, 2349.



Dieser Reaktionsverlauf I kann naturgemäß bei der Oxydation von Aldosen nicht eintreten. Möglicherweise ist er auch bei den anderen 3, 4, 5-Trimethoxyketosen zu beobachten.

Nach meiner Ansicht ist die eben gegebene Auffassung für das Entstehen der Oxalsäure bzw. l-Weinsäure die einzig mögliche, denn sonst bliebe nur der Ausweg, sich diese beiden Komponenten durch zu weitgehende Oxydation der Glutarsäure hervorgegangen zu denken. Die Trimethoxyglutarsäuren sind aber einerseits gegen Salpetersäure sehr beständig, andererseits — wenn sie tatsächlich angegriffen worden sein sollten — müßten sie wegen ihres symmetrischen Baues immer nur racemische bzw. optisch inaktive Weinsäurederivate geben, aber niemals reine l-Weinsäure wie in unserm Falle. Somit ist also auch dieser Punkt geklärt.

Die näheren Angaben über die in diesem Abschnitt kurz angegebenen Versuche sind im experimentellen Teil dieser Arbeit zu finden. Ich hatte sie hier, wie schon eingangs erwähnt, nur so weit zu berücksichtigen, wie es zur Charakterisierung der neuen Anhydroketose und zum Konstitutionsbeweis notwendig war.

Konstitutionsbeweis.

Als experimentelle Voraussetzungen für den zu führenden Beweis stelle ich noch einmal die einzelnen Tatsachen zusammen:

1. Die Anhydroverbindung ist ein einheitlicher, kristallisierter Körper, der durch Abspaltung aus der 3-p-Toluolsulfo-1, 2-monoaceton-fructopyranose(2, 6) mittels Alkali gewonnen wurde. Seine Bruttoformel ist $C_9H_{14}O_5$, d. i. Monoacetonketohexose minus 1 H_2O.

2. Durch Addition von Na-Methylat entsteht in 50%iger Ausbeute ein einheitlicher kristallisierter Körper, der sich als eine Monomethylketose erwiesen hat. Diese Monomethylverbindung gibt bei vollständiger Methylierung eine Trimethylmonoacetonketose, die verschieden von der Trimethylmonoacetonfructose ist.

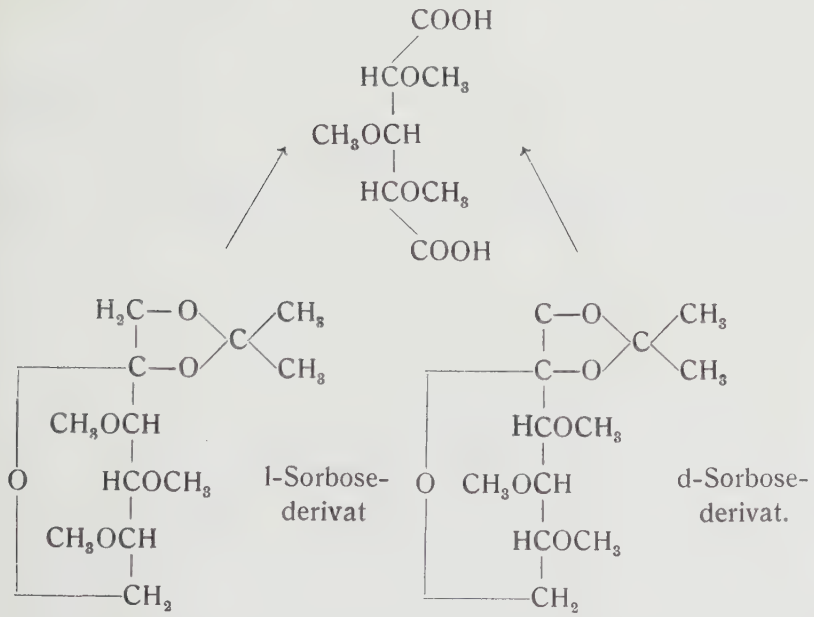
3. Bei der Oxydation des Trimethyläthers erhält man einerseits Oxalsäure und Dimethyl-l-weinsäure, andererseits Trimethoxy-xylo-glutarsäure.

Aus Punkt 1 folgt, daß die 1, 2 ständige Acetongruppe an derselben Stelle geblieben ist, denn auch eine vorübergehende Ablösung derselben ist ausgeschlossen, weil die Ausbeute bei der Synthese fast quantitativ ist und weil erfahrungsgemäß Acetalbindungen gegen Alkali beständig sind. Bei fixierter Acetongruppe in C_1 und C_2 ist ferner ein Umspringen der Lactolbrücke nicht möglich. Diese Feststellung gilt auch für alle andern Methylderivate. Somit ergibt sich, daß sowohl der freien Anhydroverbindung wie ihrem durch Na-Methylat aufgespaltenen Methylderivat als Stammkörper eine 1, 2-Monoacetonketopyranose(2, 6) zugrunde liegt. Am chemischen Geschehen können somit nur die C-Atome 3, 4 und 5 beteiligt sein.

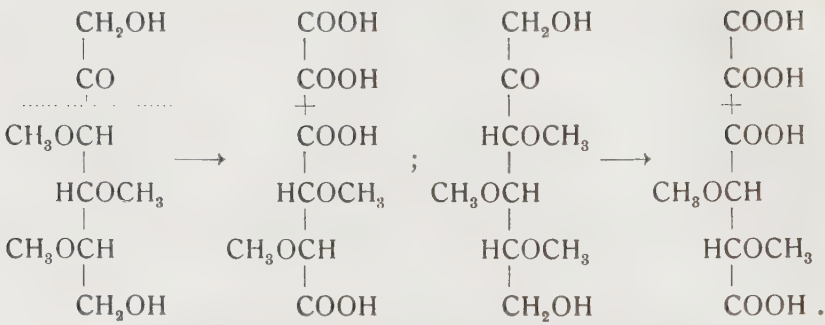
Aus Punkt 2 folgt, daß die Möglichkeit der Existenz einer neuen Carbonylgruppe im Molekül auszuschließen ist. Denn bei Annahme einer solchen wäre die experimentell festgestellte Addition von Na-Methylat nicht möglich, ebenso das Vorhandensein von zwei freien Hydroxylgruppen im Monomethylkörper. Außerdem waren ja, wie oben erwähnt, alle Versuche für den Nachweis einer C=O-Gruppe negativ. Also muß die neue Verbindung eine echte Anhydro-monoaceton-ketose(2, 6) sein, wobei der neue Sauerstoffring entweder C_3 mit C_4 oder C_3 mit C_5 verbindet. C-Atom 3 muß an der Ringbildung beteiligt sein, denn der Toluolsulforest wurde von diesem C_3-Atom abgelöst.

Es muß nun gezeigt werden, welche dieser beiden Möglichkeiten wirklich zutrifft und welche Konfigurationen den C-Atomen 3 bis 5 zukommen.

Diese Zuordnung kann vorgenommen werden, wenn man weiß, von welcher Ketose sich der Trimethyläther ableitet. Aus Punkt 3 ergibt sich, daß die C-Atome 3 bis 5 des unbekannten Ketosederivates die Xylo-Konfiguration haben müssen, d. h. die Trimethylketose ist entweder eine 3, 4, 5-Trimethyl-1, 2-monoaceton-d-sorbose(2, 6) oder das entsprechende Derivat der l-Sorbose:



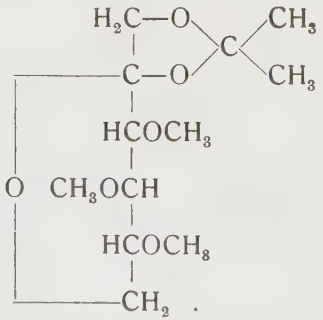
Beide Möglichkeiten sind mit dem Abbau zur inaktiven Xylotrimethoxy-glutarsäure vereinbar. Die Entscheidung läßt sich aber eindeutig treffen. Werden nämlich bei der Oxydation die C-Atome 1 und 2 unter Bildung von Oxalsäure abgesprengt, so kann nur bei der d-Sorbose die l-Weinsäure entstehen, während die l-Sorbose unter diesen Bedingungen d-Weinsäure geben muß:



Trimethyl-l-Sorbose → Dimethyl-d-weinsäure.

d-Sorbose → l-weinsäure.

Da aber nach Punkt 3 bei der Oxydation neben Oxalsäure tatsächlich die Dimethyl-l-weinsäure entsteht, muß dem Trimethyläther eindeutig die d-Sorbose-Konfiguration zugeordnet werden; also hat er endgültig die Konstitution einer 3, 4, 5-Trimethyl-1, 2-monoaceton-d-sorbose(2, 6).

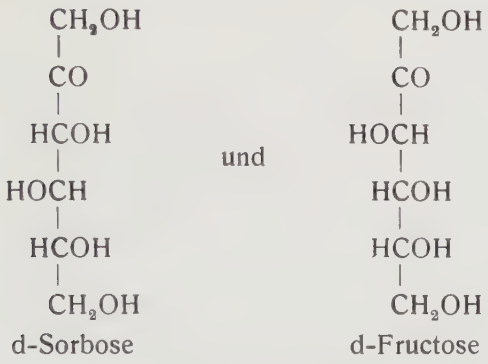


Der Monomethyläther wäre demnach eine Monomethyl-1, 2-monoaceton-d-sorbose(2, 6) und der freie Methylzucker eine Monomethyl-d-sorbose.

Der eindeutige Beweis dafür, an welchem C-Atom die Methoxylgruppe steht, wäre jetzt leicht zu führen, indem man z. B. den Monomethyläther äthyliert, das Aceton abspaltet und dann bis zur entsprechenden Xylo-glutarsäure oxydiert. Ist dieses Xylo-glutarsäurederivat optisch inaktiv, dann ist das Molekül symmetrisch gebaut, die Methylgruppe muß demnach am C-Atom 4 des Sorbose-

derivates stehen. Bei optischer Aktivität, mithin unsymmetrischem Bau, hätte die Methylgruppe am C-Atom 3 gestanden. Wie später aus dem vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus hervorgehen wird, ist die erste Annahme die wahrscheinlichere. Ich habe den direkten Beweis nicht durchgeführt, weil damit das Problem der Konstitutionsaufklärung der Anhydroketose nicht unmittelbar verknüpft ist.

Für die ursprüngliche Frage nach dem Bau der Anhydroverbindung ergeben sich aus dem oben erreichten Resultat die folgenden Ergebnisse. Vergleicht man die Konfiguration der d-Sorbose mit der der d-Fructose, so ist festzustellen, daß bei dem Übergang



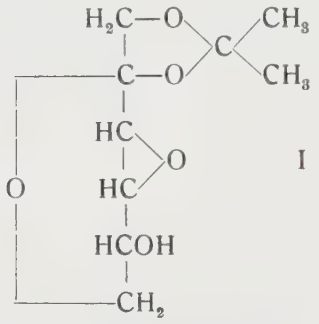
d-Sorbose d-Fructose

des d-Fructosederivates über die Anhydroverbindung und Aufspaltung der O-Brücke zum d-Sorbosederivat die Atome C_3 und C_4 je eine Waldensche Umkehrung erlitten haben. Da nun dieser Übergang tatsächlich stattgefunden hat, so muß gefolgert werden, daß an diesen beiden Atomen Bindungen gesprengt und wieder neu errichtet wurden, während am C-Atom 5 keinerlei Veränderung eingetreten ist. Es ist damit ohne weiteres gezeigt, daß die O-Brücke der Anhydroketose die C-Atome 3 mit 4 verbunden haben muß.

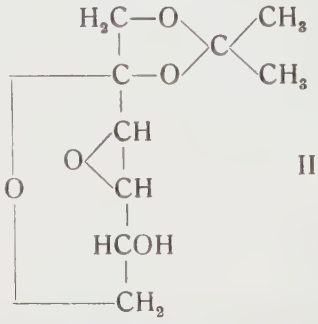
Damit ist aber noch nicht entschieden, welche Konfigurationen diesen beiden C-Atomen in der 3, 4-Anhydro-1, 2-monoacetonketose(2, 6) selbst zukommen. Von den 2^2 möglichen Fällen sind sofort die beiden ungleichnamigen — nämlich C_3l, C_4d und C_3d, C_4l — auszuschließen. Der Äthylenoxydring kann sich nicht in Cis-trans-Stellung zum Lactol des Zuckers befinden, denn ein solcher Dreiring muß notwendig eben sein; die normalen Valenzwinkel wären in diesem Falle nach der Bayerschen Spannungstheorie außerordentlich stark verzerrt, was sich wieder — wenn ein so gebauter O-Ring gegen alle bisherige Erfahrung wirklich vorhanden

wäre — in einer extrem großen Reaktionsfähigkeit und Unbeständigkeit dieses Gebildes zu erkennen geben müßte. Das ist aber bei der Verbindung durchaus nicht der Fall.

Es bleiben also nur noch zwei Möglichkeiten, die in der Projektionsformel so aussehen:



I



II

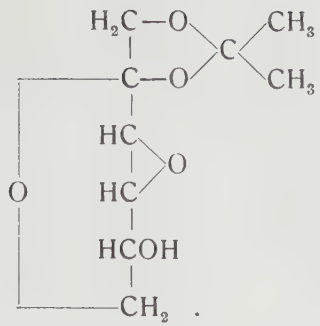
3, 4 Anhydro-d-Ψ-fructose 3, 4 Anhydro-d-Tagatose.

Beide Formeln stehen mit der Erfahrung nicht im Widerspruch. Entsteht aus I eine Monomethyl-d-Sorbose, so hat das C-Atom 4 bei der Aufspaltung des Äthylenoxydringes eine Waldensche Umkehrung erlitten; nimmt man jedoch II als Stammsubstanz, so hätte das C-Atom 3 seine Konfiguration bei der Addition geändert. Eine Entscheidung, welche der beiden Formeln der Wirklichkeit zugeordnet werden kann, läßt sich also grundsätzlich nicht aus dem Endprodukt der Aufsprengung des Oxydringes treffen; wohl aber ist dies möglich, wenn man die Bildung der Anhydroverbindung zur Ableitung der Konstitution mit heranzieht.

Die Entscheidung zugunsten der Formel I könnte vorgenommen werden, wenn gezeigt wird, daß bei der Synthese der Anhydroketose nur das C-Atom 3 seine Konfiguration ändern kann, nicht dagegen das C-Atom 4, oder daß das letztere jedenfalls sehr unwahrscheinlich ist.

Das Ergebnis der Erörterung des Reaktionsmechanismus fällt tatsächlich in diesem Sinne aus, wenn ich das Resultat des nächsten Abschnittes hier vorausnehmen darf.

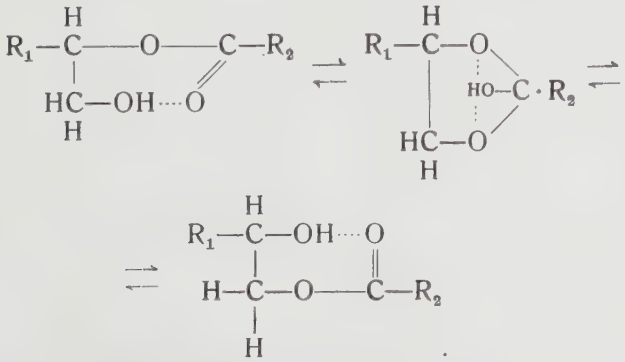
Danach kommt nun der Anhydroverbindung endgültig die Konstitution einer 3, 4-Anhydro-1, 2-monoaceton-d-ψ-fructopyranose-(2, 6) zu:



3.

Die Abspaltungsreaktion, die von der 3-p-Toluolsulfo-1, 2-monoacetonfructose zur Anhydroverbindung führt, ist in mehrfacher Hinsicht sehr bemerkenswert. Man sollte erwarten, daß das Ausgangsmaterial in alkalischem Milieu eine einfache Verseifung erleidet, wie man es von den Estern der Carbonsäuren gewöhnt ist. Statt dessen zeigt sich nun, daß ein tiefgreifender Unterschied zwischen den Carbonsäureestern und den Derivaten der anorganischen Säuren, zu denen die Toluolsulfosäure in diesem Zusammenhang zu rechnen ist, besteht.

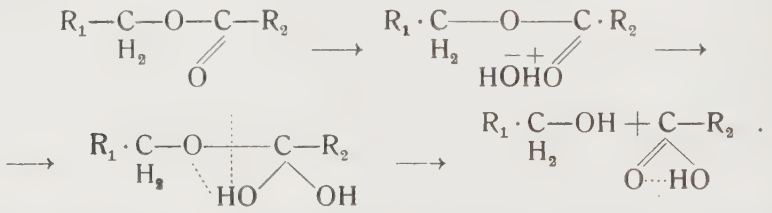
Die Erklärung dafür ist in dem verschiedenen Aufbau der beiden Säurerreste zu suchen. Die Carbonylgruppe enthält eine echte C=O-Doppelbindung. Diese befähigt sie zu Additionsreaktionen, die als Zwischenstadium sowohl der Acylwanderung wie der Verseifung anzunehmen sind. Die Acylwanderung formuliert Ohle [35]) folgendermaßen:



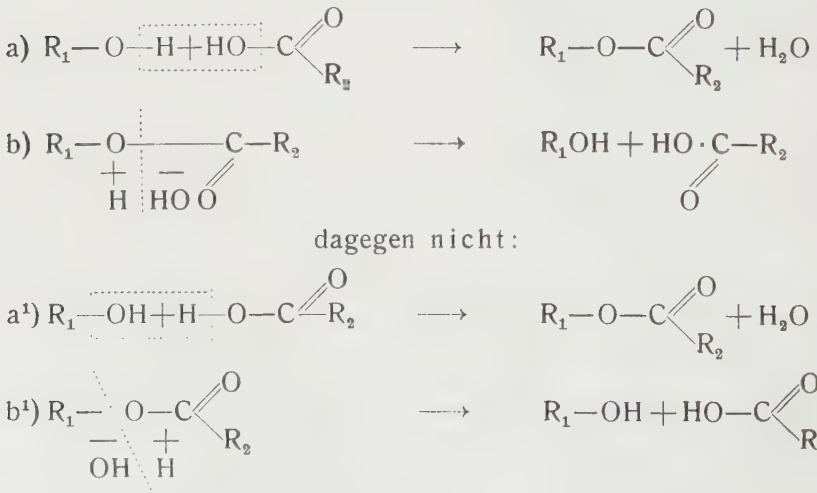
35) Ohle, Chemie der Monosaccharide usw. S. 91 ff.

Die C=O-Doppelbindung hat sich also unter vorübergehender Bildung eines Orthocarbonsäurederivates, das selbst wegen der Anhäufung von Sauerstoffbindungen an demselben C-Atom sehr unbeständig ist, aufgerichtet.

Die Verseifung der Carbonsäuren wäre wie folgt zu formulieren:



Auch hier richtet sich also die C=O-Doppelbindung vorübergehend durch Addition von H_2O ($\overset{+}{H}$, $\overset{-}{OH}$) auf; das dabei entstehende unbeständige Orthocarbonsäurederivat zerfällt dann in Alkohol und Carbonsäure. Die Deutung des Reaktionsverlaufes erhält durch die Forschungsergebnisse von Holmberg[36]) eine bemerkenswerte und unabhängige Bestätigung. Dieser Forscher konnte nämlich durch das Studium der Waldenschen Umkehrung bei Veresterung und Verseifung optisch aktiver Alkohole mit Carbonsäuren zeigen, daß diese Vorgänge so formuliert werden müssen:

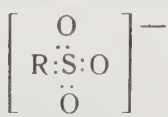


36) B. Holmberg, B. 45, 2997 (1912).

d. h. bei diesen Reaktionen wird die -Bindung der Carboxylgruppe gesprengt und nicht die H_2C—OH-Bindung des Alkohols. Diese Tatsache steht mit dem oben erörterten Reaktionsverlauf in bester Übereinstimmung. Die tiefere Ursache wäre nach den Ohle-

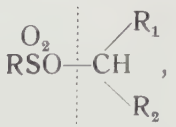
schen Anschauungen darin zu suchen, daß einerseits die -Bindung der Carboxylgruppe durch die Abstoßung des am selben C-Atom stehenden =O gelockert ist, und daß andererseits die alkoholische OH-Gruppe besonders fest gebunden ist, weil außer der einmaligen C—O-Bindung auch noch die Nebenvalenzkräfte der Wasserstoffatome in dem primären C-Atom (oder dessen Nachbarn) zur Auswirkung kommen.

Bei der Toluolsulfosäure liegen dagegen die Verhältnisse ganz anders. In dem anorganischen Säurerest mit vierzähligem Schwefel:



gibt es keine Sauerstoffdoppelbindung, die sich aufrichten könnte. Infolgedessen kann eine Acylwanderung wie bei den Carbonsäuren niemals eintreten. Die Erfahrung bestätigt dies. Es sind hier die Untersuchungen von Ohle und Mitarbeitern [37]) und von Josephson [38]) anzuführen.

Weiterhin erklärt sich daraus — hier komme ich auf die spezielle Abspaltungsreaktion zurück, die die neue Anhydroketose lieferte —, daß die anorganischen Ester sehr viel schwerer von Alkalien verseift werden als die Carbonsäureester. Die Sauerstoffatome sind bedeutend fester an das anorganische Zentralatom S oder P (u. a.) gebunden als die OH-Gruppe im Carbonyl. Hier haben wir gerade den umgekehrten Fall bei der Verseifungsreaktion wie vorhin: der Sauerstoff bleibt am Säurerest haften und nicht am C-Atom des Alkohols,



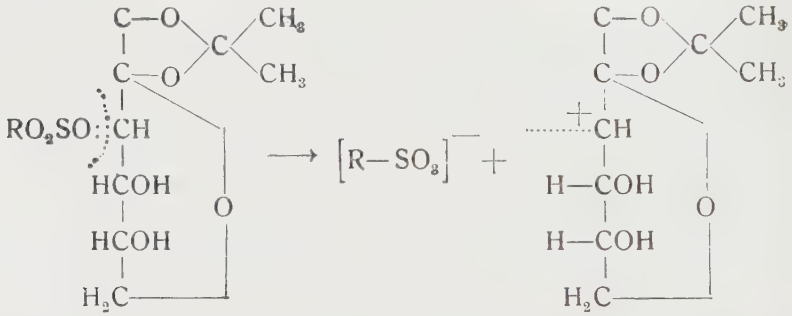
dabei ist das Auftreten von Ionen sehr begünstigt.

---

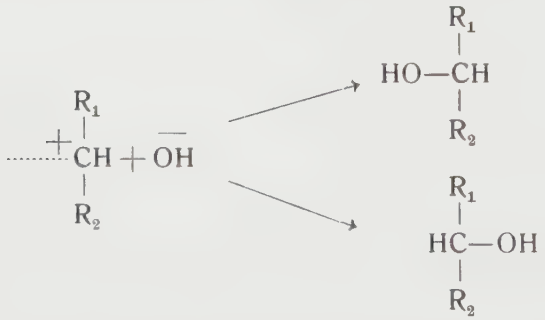
37) Ohle und Mitarbeiter, B. 57, 403 (1924); B. 62, 2885 (1929); B. 58, 2593 (1925).

38) Josephson und Mitarbeiter, B. 63, 3089 (1930); A. 481, 91 (1930).

Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse und in Analogie zu dem Reaktionsverlauf bei der Bildung der 5, 6-Anhydro-monoaceton-glucose von Ohle und v. Vargha [39]) läßt sich der Reaktionsmechanismus bei der Darstellung der 3, 4-Anhydromonoaceton-ψ-fructose folgendermaßen formulieren:



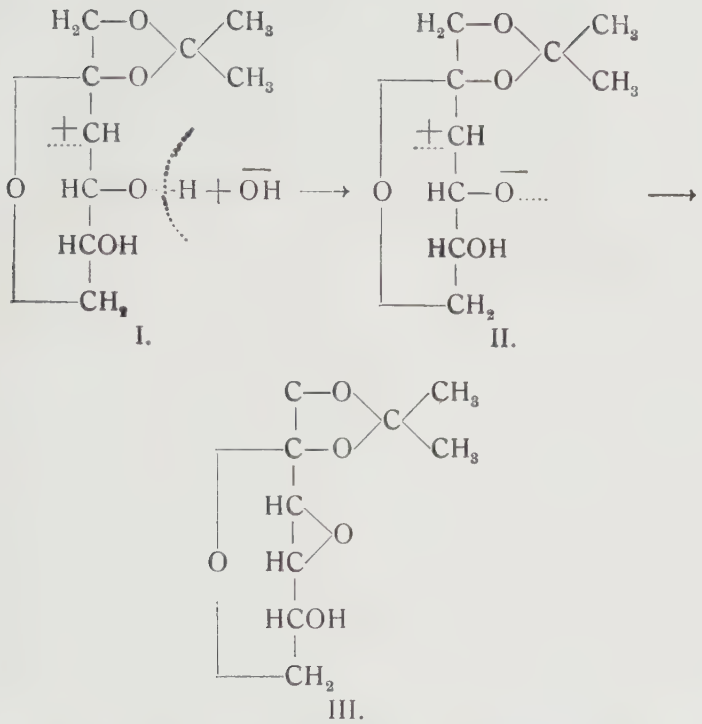
Dieses ionisierte Zuckermolekül, dessen Ladung man sich am C-Atom 3 lokalisiert denken kann, hat nun zwei Möglichkeiten, sich zu stabilisieren: erstens durch Addition eines $\overline{OH}$-Ions, da die Reaktion im alkalischen Medium verläuft.



Das Molekül ist wieder neutral, und im Endeffekt hat eine gewöhnliche Verseifung stattgefunden. Bemerkenswert ist, daß hierbei die Bedingungen zu einer Racemisierung gegeben sind.

Der zweite, überraschende Weg zur Stabilisierung ist folgender:

39) Ohle und v. Vargha, B. 62, 2435 (1926).

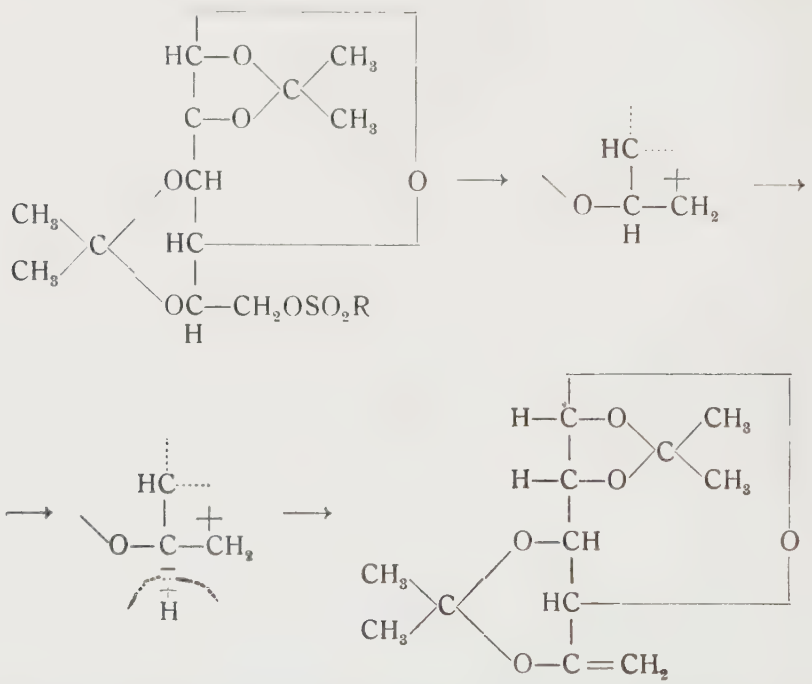


Das ionisierte Molekül I hat demnach einen $\overset{+}{H}$-Kern abgestoßen, der von den vorhandenen $\overline{OH}$-Ionen abgefangen wurde. Das Zwitterion II geht durch Elektronenverschiebung, die erfahrungsgemäß allgemein leicht vonstatten gehen kann, in das neutrale Äthylenoxydderivat III über. Eine gute Bestätigung dieses Gedankenganges ist die Darstellung der 5, 6-Anhydro-monoacetonfructose nach Freudenberg und Mitarbeitern [40]) aus Monoacetonglucose-6-bromhydrin. In diesem Falle kann das Brom unter Bildung eines Äthylenoxydes nur als $\overline{Br}$-Ion abgestoßen werden.

Voraussetzung für diesen Reaktionsverlauf ist das Vorhandensein von freien OH-Gruppen in der Nähe des ionisierten C-Atoms von I. Ein $\overset{+}{H}$-Kern, der in direkter Verbindung mit einem C-Atom

40) Freudenberg und Mitarbeiter, B. 61, 1751 (1928).

steht, wird sehr viel schwerer abgestoßen als ein $\overset{+}{H}$-Kern einer Hydroxylgruppe. Man hat jedoch auch diesen Fall realisieren können. So gibt z. B. die Umsetzung von 6-Toluolsulfo-iso-diacetonglucose mit wasserfreiem Alkali bei erhöhter Temperatur Diacetonglucosen-[5, 6] (Ohle und Euler) [41]). Der Reaktionsverlauf wäre ganz analog zu formulieren:



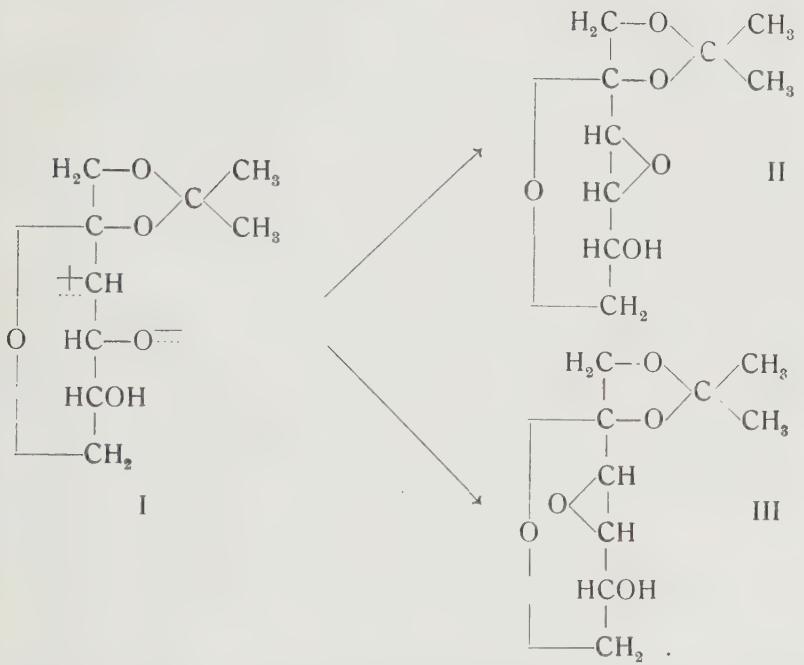
Bei Anwesenheit von Wasser tritt dagegen gewöhnliche Verseifung ein.

Ich versuchte in Analogie zu der eben beschriebenen Reaktion auch bei der 3-p-Toluolsulfo-diacetonfructose, die Bildung eines entsprechenden 3, 4-Fructoseen zu erzwingen, indem ich den Ester 1) mit Natronkalk, 2) mit Natriummethylat, 3) mit gepulvertem Ätzkali im Hochvakuum erhitzte. Bis 140° trat überhaupt keine Reaktion ein, oberhalb dieser Temperatur zersetzte sich das Material augenblicklich. Auf diese Weise läßt sich also das 3, 4-Fruc-

41) Ohle und Euler, vgl. auch Freudenberg, B. 62, 373 (1929).

toseen nicht fassen. Gleichzeitig zeigt der Versuch auch die behauptete Wichtigkeit der OH-Gruppe an C_4 für den Ablauf der Abspaltung.

Ich muß nochmals auf den Reaktionsmechanismus bei der Anhydroverbindung zurückkommen, um den Beweis für das am Ende des 2. Abschnittes vorweggenommene Ergebnis zu erbringen. Wichtig ist nur die letzte Phase:



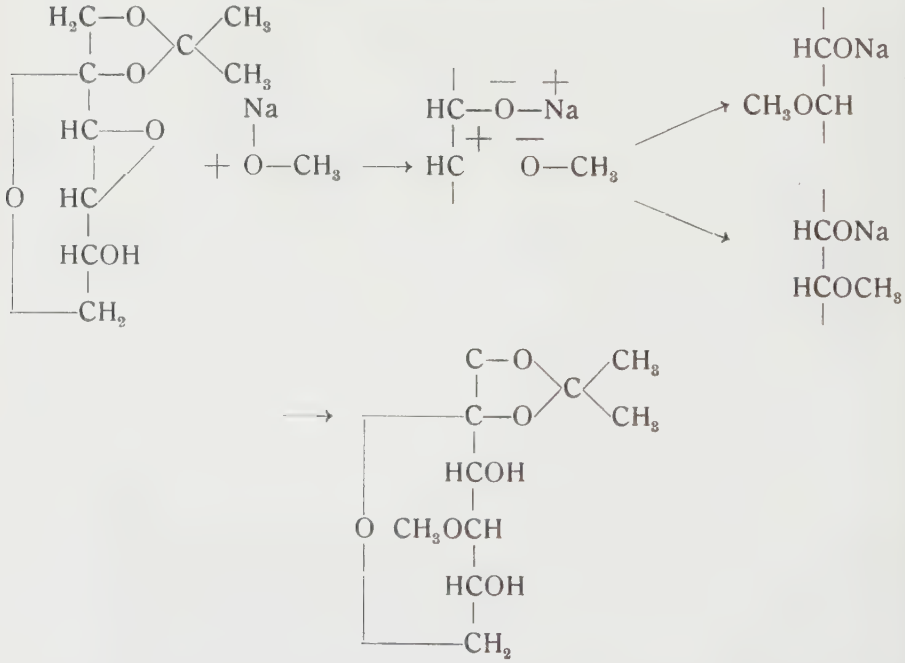
Die Formulierung I → II ist der von I → III aus folgenden Gründen vorzuziehen: Das C-Atom 3 hat in der Ionenform nur 3 Substituenten, man kann also nicht mehr von einer bestimmten Konfiguration bei ihm sprechen. Wird die vierte Bindung bei der Stabilisierung fest betätigt, so ist — ganz allgemein gesprochen — die Einstellung von beiden Möglichkeiten theoretisch gegeben. Gegenüber der ursprünglichen Fructoseanordnung ist damit eine Waldensche Umkehrung nicht nur möglich, sondern sogar zu erwarten, da sich dann ein Dreiring bilden kann.

Bei Zugrundelegung dieses Reaktionsverlaufes wäre es jedoch nicht einzusehen, daß eine Waldensche Umkehrung am C-Atom 4

eintreten könnte. An diesem C-Atom ist keine seiner vier Bindungen jemals gesprengt worden, das O-Atom des Äthylenoxydes ist dasjenige seiner früheren OH-Gruppe. Mithin wäre das Umspringen der asymmetrischen Anordnung ohne angebbare Ursache vor sich gegangen.

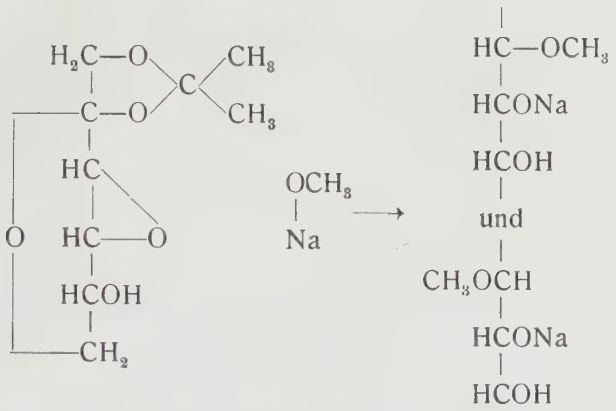
Es ist also ein Konfigurationswechsel an C_3 sehr viel wahrscheinlicher als ein solcher bei C_4. Daraus muß der Schluß gezogen werden, daß sich die Anhydroverbindung von der ψ-Fructose ableitet.

Es bleibt nun noch zu zeigen, wie man sich die Addition von Natriummethylat vorzustellen hat, die zur Monomethyl-d-sorbose führt. Ich möchte den folgenden Reaktionsverlauf vorschlagen:

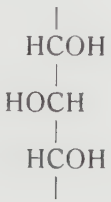


Bei dieser Addition sind also die Bedingungen für einen Konfigurationswechsel an C_4 gegeben. Es wird gleichzeitig die Vermutung begründet, daß in der Monomethyl-d-sorbose die Methylgruppe am C-Atom 4 steht. Erweist sich diese Annahme als richtig, z. B. auf dem im 2. Abschnitt vorgeschlagenen Wege, so wäre das umgekehrt eine Bestätigung des angegebenen Reaktionsmechanismus. Es muß

noch erwähnt werden, daß die Addition auch noch so vor sich gehen kann:



d. h. der Methoxylrest ist an C_3 addiert worden, und man würde sowohl 3-Methylfructose wie auch 3-Methyl-ψ-fructose erhalten. Offenbar ist die Form der 4-Methyl-d-sorbose (s. o.) begünstigt, denn dieses kristallisierte Derivat konnte in 60% Ausbeute isoliert werden, während die drei anderen möglichen Additionsprodukte in dem restlichen 40% Sirupgemisch vorliegen müßten. Die Begünstigung der Xylo-Konfiguration

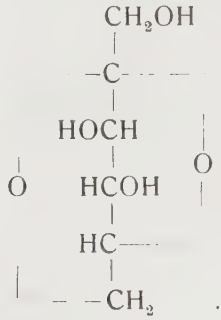


erklärt sich wahrscheinlich aus der Abstoßung der beiden benachbarten OH-Gruppen, die in dieser Anordnung offenbar ein Minimum erreichen würde.

Mit der 3, 4-Anhydro-1, 2-monoaceton-d-ψ-fructose(2, 6) ist die erste Anhydroketose bekanntgeworden. Bis jetzt sind nur einige Derivate der Fructose in der Literatur beschrieben worden, die nach

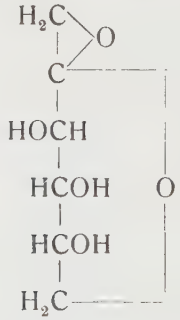
der heutigen Nomenklatur als Fructoseanhydride zu bezeichnen sind, denn bei der Wasserabspaltung ist die lactolisierte Carbonylgruppe beteiligt.

Pictet und Chevan [42]) erhielten durch Behandeln der Fructose mit Salzsäure in der Kälte einen Körper, für den folgende Konstitution vorgeschlagen wurde:



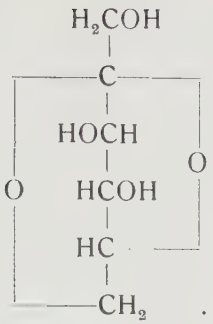
Die Lage der Sauerstoffbrücken ist jedoch nicht genau bewiesen worden.

Schlubach und Elsner [43]) konnten bei der Acetonierung der Fructose als Nebenprodukt das sogenannte h-Fructosan isolieren:



Schließlich haben Irvine und Stevenson [44]) aus Triacetylinulin mit Salpetersäure ein Fructoseanhydrid dargestellt, dem sie folgende Struktur zuschreiben, ohne daß in diesem Falle ein einwandfreier Beweis gegeben wurde:

42) Pictet und Chevan, Helv. 9, 808 (1926).
43) Schlubach und Elsner, B. 61, 2358 (1928).
44) Irvine und Stevenson, Amer. Soc. 51, 2197 (1929).



Von den andern Ketosen sind, wie schon erwähnt, weder Anhydride noch Anhydroderivate bekannt.

Ein Vergleich mit den eben angeführten Fructose-anhydriden dürfte sich kaum lohnen, da diese als „Anhydride" einen ganz anderen Charakter als die echten Anhydrozucker haben.

Dagegen liegt es im Sinne der Aufgabe, die ich mir gestellt habe, die 3, 4-Anhydro-ψ-fructose mit den echten Anhydroglucosen in Zusammenhang zu bringen. Der Vergleich erstreckt sich in erster Linie naturgemäß auf die interessante 5, 6-Anhydroglucose von Ohle und v. Vargha [45]), da in dieser auch ein Äthylenoxydring vorliegt, während die andere Anhydroglucose von Fischer und Zach [46]), nämlich die 3, 6-Anhydroglucose, einen fünfgliedrigen Sauerstoffring enthält und insofern andere Eigenschaften zeigen muß, ohne daß dabei die Unterschiede der Glucose in bezug auf die Fructose verantwortlich zu machen sind.

Ein Teil der hierher gehörigen Tatsachen ist schon bei der Besprechung der Reaktionsmechanismen gegeben worden. Es wurde gezeigt, daß der Reaktionsverlauf, der zu den Anhydrozuckern führt, bei Glucose wie Fructose ganz analog ist. Auffällig dabei ist, daß die Umsetzung bei der 6-Toluolsulfo-monoacetonglucose viel leichter erfolgt als bei der 3-Toluolsulfo-monoacetonfructose. Das Glucosederivat kann schon bei gewöhnlicher Temperatur wie ein Lacton mit verdünntem Alkali titriert werden, während bei der letzteren die Reaktion erst bei Siedehitze mit ausreichender Geschwindigkeit verläuft.

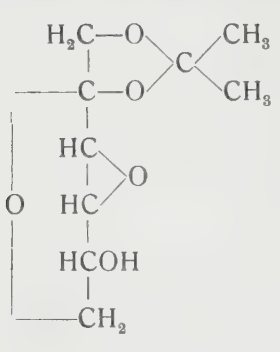
---

45) Ohle und v. Vargha, B. 62, 2435 (1926).

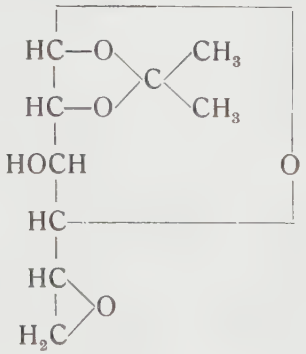
46) Fischer und Zach: B. 45, 456, 2068, 3763 (1912).
Ohle und Mitarbeiter, B. 61, 1211 (1928).
Karrer und Mitarbeiter, Helv. 4, 796 (1921).

Umgekehrte Verhältnisse hat man bei den Anhydrokörpern selbst. Die 5, 6-Anhydroglucose ist sehr reaktionsfähig. Mit großer Leichtigkeit werden Stoffe mit beweglichen Wasserstoffatomen, wie z. B. Säuren, Phenole, auch Ammoniak u. a. addiert. Auf diese Weise sind jetzt die an C_6 substituierten Derivate besonders leicht zugänglich, so z. B. die 6-Äther, die Thioäther und Thiozucker von Ohle, Voullième und Mertens [47]). Diese große Reaktionsfähigkeit der 5, 6-Anhydroverbindung ist nicht überraschend, denn man weiß, daß die Äthylenoxyde im allgemeinen sehr leicht unter Addition reagieren.

Die 3, 4-Anhydro-ψ-fructose verhält sich dagegen ganz anders. Der Sauerstoffring ist hier recht stabil; Säuren werden nicht addiert, die Spaltung mit verdünnten Säuren oder Alkali verläuft hier schwierig und gänzlich unübersichtlich bei teilweiser Zerstörung des Ketosemoleküls. Es ist auffällig, daß sich ein so deutlicher Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten bei diesen beiden Körpern feststellen läßt, trotzdem doch in beiden Fällen ein Äthylenoxydring vorliegt. Man könnte zur Erklärung anführen, daß diese beiden Sauerstoffringe nicht genau gleichwertig sind:



I ;



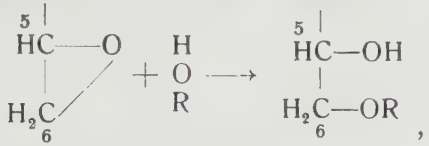
II .

Denn in I haftet der Ringsauerstoff an 2 sekundären C-Atomen (3, 4), während in II ein primäres C-Atom (6) an der Ringbildung beteiligt ist. Man könnte vermuten, daß darauf das unterschiedliche Verhalten der beiden Körper zurückzuführen ist; freilich eine Erklärung wäre damit noch nicht gegeben, denn dann müßte als allgemein bekannte Tatsache feststehen, daß der Sauerstoff am sekundären C immer fester gebunden ist als am primären. Immer-

47) Noch unveröffentlicht.

hin gibt der Verlauf der Addition bei der 5, 6-Anhydroglucose einen Fingerzeig in diesem Sinne.

Die Addition findet nämlich in fast allen Fällen am C-Atom 6 statt. Diese Tatsache wäre unter Zugrundelegung des oben beschriebenen Reaktionsverlaufes folgendermaßen zu interpretieren:



das heißt also, daß der Äthylenoxydring in der Weise aufbricht, daß bevorzugt der Ringsauerstoff am sekundären C-Atom 5 bleibt, während die primäre C_6—O-Bindung gesprengt wird. Es hat demnach den Anschein, als ob der Sauerstoff am sekundären C_5 fester sitzt als am primären C_6. Insofern würde die oben ausgesprochene Vermutung eine Bestätigung erhalten.

In bezug auf die Waldenschen Umkehrungen, die bei der Aufspaltung des Äthylenoxydringes stattfinden, verhalten sich diese beiden Anhydroverbindungen ganz ähnlich. Die Verhältnisse liegen jedoch bei dem Glucosederivat einfacher, denn ein Umspringen der Konfiguration ist nur an einem C-Atom, nämlich C_5, feststellbar, weil ja C_6 nicht asymmetrisch ist. Es können nur zwei Fälle auftreten: das Additionsprodukt kann sich entweder von der d-Glucose, der Konfiguration des Ausgangsmaterials, oder von der l-Idose ableiten. Es gelang Ohle und v. Vargha (l. c.), beide Fälle zu realisieren.

Bei der 3, 4-Anhydro-ψ-fructose dagegen können im ganzen 2^2 Isomere entstehen, denn an beiden asymmetrischen C-Atomen, nämlich C_4 und C_3, ist ein Umklappen der Konfiguration möglich. Es wurde schon erwähnt, daß die Bildung des d-Sorbosederivates offenbar begünstigt ist. Es ist zu erwarten, daß bei Abänderung der Reaktionsbedingungen die Derivate der d-Tagatose, der d-Fructose und der d-ψ-Fructose in mehr oder minder großer Ausbeute gefaßt werden können.

Allgemein gesprochen ist mit der Aufsprengung von Anhydrosacchariden eine leistungsfähige Methode gegeben, im Zuckermolekül willkürliche Änderungen der Konfiguration herbeizuführen. Bis zu einem gewissen Grade ist dies zwar auch auf anderem Wege möglich, jedoch haben diese Methoden große Nachteile.

Nach de Bruyn und van Ekenstein [48]) geben die Aldosen mit Alkali ihre Epimeren. Die Umlagerung geht sehr wahrscheinlich über die Enolat-Ionen, da in der Ionenform die Möglichkeit einer Waldenschen Umkehrung ohne weiteres besteht. Der Reaktionsverlauf ist jedoch außerordentlich kompliziert — nach Nef [49]) sind theoretisch 116 verschiedene Körper im Gleichgewicht miteinander —, so daß diese Methode für präparative Zwecke kaum in Frage kommt.

Die Methode von E. Fischer [50]) — Verkochung der Aldonsäuren mit Chinolin — hat in präparativer Beziehung den großen Nachteil, daß die Aldonsäuren wieder zur entsprechenden Aldose rerduziert werden müssen. Die Ausbeute der ganzen Operation ist natürlich unter diesen Bedingungen sehr gering. Außerdem ist allen beiden Methoden gemeinsam, daß man nur die Konfiguration am C-Atom 2 ändern kann.

Im Prinzip mit der Addition am Anhydroring vergleichbar ist der folgende Reaktionsweg: Glykale werden mit Benzoylperoxyd umgesetzt. Dabei findet Addition statt. Bei der Sättigung der C=C-Doppelbindung können nämlich sämtliche Konfigurationen der nunmehr asymmetrischen C-Atome auftreten. Sie ist insofern allgemeiner als die ersten beiden Methoden, als man dabei je nach der Lage der C=C-Doppelbindung auch andere als im strengen Sinne epimere Zucker erhalten kann.

Nicht zuletzt darin ist die Bedeutung der neuen Anhydroketose zu sehen. Mit dieser Verbindung ist ein gangbarer Weg zur Darstellung und Erforschung der andern Ketohexosen, deren sämtliche d-Formen prinzipiell daraus hergestellt werden könnten, gegeben.

Die Aufspaltung mit Natriummethylat, die für die Konstitutionsaufklärung sehr vorteilhaft war, hat für präparative Zwecke insofern einen beträchtlichen Nachteil, weil man auf diese Weise nicht zu den freien Zuckern, sondern zu ihren Methylderivaten kommt, aus denen die Methylgruppen ohne Zerstörung des Moleküls nicht entfernt werden können. Vielleicht ist es doch noch möglich, die Äthylenoxydbrücke durch Addition von Carbonsäuren aufzusprengen. Die organischen Säureester ließen sich dann nach Zemplen ohne große Schwierigkeiten aus dem Molekül herausnehmen. Vielleicht kommt man aber auch zum Ziel, wenn man Na-Benzylat addiert (vermutlich findet diese Reaktion ohne weiteres

48) Lobry de Bruyn und van Ekenstein, Rec. 14, 156, 203 (1895).
49) Nef, A. 403, 340 (1914).
50) E. Fischer, B. 23, 801 (1890).

statt) und danach die Benzylgruppe nach dem eleganten Verfahren von Bergmann durch Hydrierung aus dem Molekül als Toluol entfernt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die präparativen Möglichkeiten der 3, 4-Anhydro-1, 2-monoaceton-ψ-fructose(2, 6) sehr mannigfaltig und erfolgversprechend sind. Die Verbindung stellt sich als willkommenes Ausgangsmaterial für die weitere Erforschung der Ketosen dar.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Ohle ergebenst für das besondere Interesse und die freundliche Unterstützung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ.

B. Beschreibung der Versuche und Analysen.

Acetylierung der freien Fructose.

9 g feingepulverte Fructose wurde in kleinen Portionen zu einer Mischung von 60 g Pyridin und 30 g Acetanhydrid, die durch eine Eis-Kochsalz-Kältemischung gekühlt wurde, unter schnellem Rühren eingetragen. Die Reaktionslösung wurde unter Ausschluß von Feuchtigkeit 24 Stunden stehengelassen. Danach wurde das Pyridin und überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mehrmals mit verdünnter N_aHCO_3-Lösung und dann mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Aus der getrockneten Ätherlösung wurde das Lösungsmittel verdampft.

Der zurückbleibende Sirup konnte auch bei Verwendung aller gebräuchlichen organischen Solventien nicht zur Kristallisation gebracht werden. Der Körper war außer in Benzin, Petroläther und Wasser leicht löslich. Zur Reinigung wurde er im Hochvakuum destilliert: $p = 0{,}2$—$0{,}3$ mm Hg, $Kp = 165$—168^0 C. Ausbeute: 11 g (50%).

Pentacetylfructose.

Verbrennung: 0,1905 g Subst., 0,3414 g CO_2, 0,0994 g H_2O.
Gef.: 48,88% C 5,84% H
Ber.: 49,23% C 5,64% H.
Bruttoformel: $C_{16}H_{22}O_{11}$ Molgew. 390,2.
Acetylbestimmung nach Freudenberg: Gef.: 54,68% (17,05 ccm n/4 NaOH, Subst.) Ber.: 55,13%.
Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +10{,}4^0$ (0,9618 g Subst., 10 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = +1{,}05^0$).

Umsetzung dieses Pentacetats mit $TiCl_4$.

Die Lösungen von 3,2 g Pentacetat in 25 g $CHCl_3$ (über P_2O_5 getrocknet) und von 1,7 g $TiCl_4$ in 20 g abs. Chloroform wurden bei 0^0 C zusammengegeben. Die Reaktion verlief nicht so, wie sie Pacsu [51]) unter denselben Bedingungen beschrieben hat. Es bilde-

51) Pacsu, B. 61, 1508 (1928).

ten sich schwarze Klumpen und die Lösung färbte sich schnell dunkel. Nach 3 Stunden wurde die Lösung mit Eiswasser mehrmals geschüttelt, das Chloroform getrocknet und im Vakuum abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup gab keine Chloridreaktion. Es war also nicht gelungen, eine Acetohalogenose aus diesem Pentacetat auf diesem Wege herzustellen. Auch die öftere Wiederholung des Versuches unter Variation der Konzentration und Einwirkungsdauer führte nicht zu dem gewünschten Ergebnis. Der Sirup wurde nicht weiter untersucht.

Darstellung der Monoacetonfructose.

20 g α-Diacetonfructose wurden in 500 ccm n/20 Schwefelsäure gelöst und bei 20° C stehengelassen, bis deutliches Reduktionsvermögen auftrat. Die Hydrolyse dauerte etwa 5½ Stunden. Die saure Lösung wurde mit Natronlauge genau neutralisiert und auf dem Wasserbad eingedampft. Der feste Rückstand wurde gepulvert und mit Äther extrahiert, um etwa noch vorhandenes Ausgangsmaterial zu entfernen. Darauf wurde die Monoacetonfructose mit kochendem Essigester aufgenommen. Das Rohprodukt wurde mehrmals aus Essigester umkristallisiert und zeigte dann den richtigen Schmelzpunkt Fp = 120,5° ($[\alpha]_D^{21} = -159{,}1°$). Die Ausbeute betrug 90% Reinprodukt. Diese Bedingungen erwiesen sich für die Säurespaltung als die günstigsten. Ich habe die Hydrolyse auf ihre Abhängigkeit von Konzentration und Temperatur untersucht. Der Verlauf der Spaltung wurde polarimetrisch und durch quantitative Zuckerbestimmungen nach Bertrand kontrolliert. Irgendwelche Besonderheiten wurden dabei nicht festgestellt; ich verzichte deshalb darauf, die Tabellen und Kurven hier anzuführen, da die gemessenen Werte nur relative Zahlen sind, die sich kaum zur kinetischen Auswertung eignen dürften. Von präparativer Wichtigkeit war das Ergebnis, daß die Spaltungstemperatur nicht höher als 22° steigen darf, da sonst auch die 1, 2-Isopropylidengruppe gleichzeitig aus dem Molekül entfernt wird und die Ausbeute an Monoacetonfructose sinkt. Der Einfluß der Konzentrationsänderung ist geringfügig.

Acetylierung der Monoacetonfructose.

In eine Mischung von 60 g Pyridin und 22 g Acetanhydrid wurde bei Zimmertemperatur unter elektrischem Turbinieren 11 g gepulverte Monoacetonfructose eingetragen und die Lösung zwecks Vervollständigung der Reaktion 20 Stunden stehengelassen. Beim Zusatz von viel Wasser fällt das Acetat beim Reiben als kristalli-

sierter Körper aus. Er wurde aus 75%igem Alkohol umkristallisiert und zeigte die in der Literatur angegebenen Konstanten. Fp = 99 bis 100°, $[\alpha]_D^{18} = -133{,}9°$ ($\varphi = -3{,}51°$, 0,2390 g Subst., 10 ccm Alkohol, 1 dm). Die Ausbeute betrug 15,2 g Triacetat, d. i. 90% der Theorie.

Umsetzung der Triacetyl-monoacetonfructose mit Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung.

3,46 g des Triacetates (1/100 Mol) wurde in 9,2 g Eisessig-HBr-Lösung gelöst und 4 Stunden unter Ausschluß von Licht stehengelassen. Die Reaktionsmischung färbte sich schnell dunkelbraun. Die einzelnen Ansätze wurden nach den unten beschriebenen Methoden aufgearbeitet. In Parallelversuchen wurden die Bedingungen variiert, und zwar wurde erstens der Versuch bei nur einstündiger Einwirkungsdauer abgebrochen und zweitens wurde noch die Menge der HBr-Eisessig-Lösung auf das Doppelte erhöht (8 Mol HBr gegenüber 4 Mol HBr in 9,2 g Mischung). Im ganzen wurden etwa 16 Ansätze aufgearbeitet. Diese Aufarbeitung wurde in immer vorsichtigeren Methoden durchgeführt.

1. Das Reaktionsgemisch wurde mit viel Äther verdünnt und mit Eiswasser und kalter Bikarbonatlösung durchgeschüttelt. Die wäßrigen Lösungen reduzierten stark. Nach dem Abdampfen des Äthers aus der getrockneten Lösung blieb nur eine ganz geringe Menge Sirup zurück, der deutlich nach Bromaceton roch und nur schwaches Reduktionsvermögen besaß. Es zeigte sich demnach, daß entweder bei der Einwirkung selbst oder bei der Aufarbeitung das acetylierte Fructosemolekül in wasserlösliche Substanzen zerschlagen worden war. Wenn das letztere der Fall war, so kam es darauf an, den wahrscheinlich am meisten störenden, überschüssigen Bromwasserstoff zu entfernen.

2. Deshalb wurde bei der nächsten Aufarbeitung die Reaktionsmischung mit trocknem Silberacetat unter Kühlung versetzt. Die Eisessiglösung wurde mit Äther verdünnt und das entstandene Bromsilber abfiltriert. Der Äther und der Eisessig wurden im Vakuum vorsichtig abgedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Die Hauptmenge des Sirups war in Äther unlöslich. Er reduzierte stark und konnte nicht kristallisiert werden. In Wasser war er leicht löslich. Der Äther enthielt wiederum nur sehr wenig Substanz, die schwach reduzierte. Es ließ sich also auch auf diese Weise keine Aceto-Brom-fructose gewinnen. Es war nicht ausgeschlossen, daß die Ag^+-Ionen hierbei störten.

3. Schließlich wandte ich zur Isolierung der Reaktionsprodukte noch das Verfahren von Ohle und Marecek[52]) bzw. Fischer und Heß[53])[54]) an. Die Mischung wurde mit abs. Äther verdünnt, mit Kältemischung gekühlt und unter kräftigem Rühren wurde langsam ein kleiner Überschuß der berechneten Menge Grignardlösung zugetropft. Die Mengenverhältnisse sind folgende: 3,46 g (1/100 Mol) Triacetat wird in 9,2 g (4/100 Mol HBr) Eisessigmischung 4 Stunden (in einem andern Versuch 1 Stunde) stehengelassen. Die dunkelgefärbte Lösung wird in 100 ccm Äther aufgenommen und schließlich die Grignardlösung aus 1,2 g Mg und 5,5 g Äthylbromid, wie schon beschrieben, zugetropft. Dauer etwa 1 Stunde.

Das abgeschiedene Magnesiumbromid wurde abfiltriert und die Ätherlösung mit Eiswasser und Bikarbonatlösung mehrmals ausgeschüttelt. Die vereinigten Waschwässer, die starkes Reduktionsvermögen hatten, wurden mit frischem Äther extrahiert. Die getrocknete ätherische Lösung enthielt nur Spuren eines Sirups. Der wasserlösliche Anteil der Reaktionsprodukte konnte weder kristallisiert noch sonst auf eine Weise identifiziert werden. Er war sicherlich kein einheitlicher Körper.

Somit verhält sich die Triacethyl-monoacetonfructose ebenso wie das entsprechende Derivat der Glucose: sie geben beide unter diesen Bedingungen keine Aceto-bromhexose.

Die Abspaltung des Acetons aus der Triacetyl-monoacetonfructose.

5 g des Triacetats wurden in 25 g 80%iger Essigsäure bei gewöhnlicher Temperatur gelöst. Die Reaktion, die durch Beobachtung der Drehwerte kontrolliert wurde, war nach 20 Stunden beendet. Bei einem Parallelversuch wurde die Spaltung bei Wasserbadtemperatur in 50%iger Essigsäure durchgeführt. Hierbei wurde die Drehung schon nach 5 Stunden konstant.

Die Essigsäurelösungen wurden im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen, mit Bikarbonat und Wasser geschüttelt und dann getrocknet. Schließlich erhielt ich einen schwach gefärbten Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Zur Identifizierung versuchte ich, ein Osazon herzustellen. Bei Einhaltung der üblichen Bedingungen erhielt ich aber nur ein sehr

52) B. 63, I, 612 (1930).
53) B. 45, 912 (1912).
54) B. 49, 584 (1916).

dunkel gefärbtes, nicht einheitliches Produkt, aus dem kein definierter Körper isoliert werden konnte. Der Versuch, ein entsprechendes Dinitrophenylhydrazon darzustellen, war auch erfolglos.

Durch Umsetzung des Sirups mit Acetanhydrid in Pyridin erhielt ich nach der schon beschriebenen Aufarbeitung eine geringe Menge eines kristallisierten Produkts. Es wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert und zeigte den Schmelzpunkt von 131° C und die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -91{,}8^0$ in Chloroform. Es war identisch mit der β-Tetracetyl-fructose von Steele[55]). Ein kristallisiertes Pentacetat konnte ich aus dem Rest des Sirups nicht isolieren.

Benzoylierung der Monoaceton-fructose.

10 g α-Monoaceton-fructose wurden in 60 g Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 24,5 g Benzoylchlorid versetzt. Der Ansatz wurde nach eintägigem Stehen im Brutraum aufgearbeitet.

Da die Isolierung aus solchen Acylierungsansätzen immer in derselben Art vorgenommen wurde, möchte ich sie hier noch einmal genau angeben, um mich später darauf zu berufen (d. h. Aufarbeitung wie üblich!).

Das Pyridin und das überschüssige Acetanhydrid wurden soweit wie möglich im Vakuum verdampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mehrmals mit ungefähr 30 ccm verdünnter Schwefelsäure und darauf mit Bikarbonatlösung geschüttelt, um die Reste von Pyridin und Essigsäure zu entfernen. Die Ätherlösung wurde getrocknet, gewöhnlich mit $CaCl_2$, und der Äther verdampft.

In diesem Falle blieb ein heller Sirup zurück, der nicht kristallisierte. Es war möglich, daß die Benzoylierung nicht vollständig und daß der Sirup somit kein einheitlicher Körper war. Deshalb wurde er auf die gleiche Weise noch zweimal benzoyliert. Der isolierte Körper blieb sirupös. Die Elementaranalyse stimmte auf eine Tribenzoyl-monoaceton-fructose. Der Ester ist außer in Wasser und Petroläther leicht löslich. Beim Verdunsten einer alkoholischen Lösung trat deutlicher Geruch nach Benzoeäthylester auf, was auf Umesterung schließen läßt.

Bruttoformel: $C_{30}H_{28}O_9$ Molgew.: 532,2.

Verbrennung: 0,1287 g Subst., 0,3186 g CO_2, 0,0624 g H_2O.

Gef.: 67,51% C 5,42% H.

Ber.: 67,54% C 5,30% H auf 3, 4, 5-Tribenzoyl-1, 2-monoacetonfructose.

55) Soc. Lond. 113, 261.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -178{,}3^0$ in Alkohol (dieser Wert ist nicht zuverlässig, da das Material als Sirup nicht ganz rein und lösungsmittelfrei dargestellt werden konnte.

Acetonabspaltung aus der Tribenzoyl-monoacetonfructose.

20 g des Tribenzoylsirups wurden in 100 g 80%iger Essigsäure gelöst und 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Essigsäure wurde dann im Vakuum soweit wie möglich abgedampft. Der zurückbleibende Sirup wurde mit siedendem Benzol extrahiert. Beim Abkühlen fielen 5,6 g Kristalle aus, die zweimal aus Benzol umkristallisiert wurden. Fp = 169,5° C. Die spez. Drehung ist $[\alpha]_D^{20} = -302{,}6^0$ (0,1616 g Substanz, 5 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $= -9{,}78^0$).

Bruttoformel: $C_{27}H_{24}O_9$ Molgew. 492,2.
Verbrennung: 0,1474 g Subst., 0,3543 g CO_2, 0,0650 g H_2O
0,1552 g Subst., 0,3750 g CO_2, 0,0698 g H_2O
Gef.: 65,56% C 5,05% H
65,90% C 5,03% H
Ber.: 65,83% C 4,92% H.

Darstellung der 1, 2-Diacetyl-3, 4, 5-tribenzoyl-fructose.

2 g Tribenzoylfructose wurden in 10 g Pyridin und 3 g Acetanhydrid zur Umsetzung gebracht. Die Lösung blieb einen Tag im Brutraum und wurde danach wie die früheren Pyridin-Acylierungsansätze aufgearbeitet. Aus der alkoholischen Lösung des Rohprodukts kristallisierte 1,8 g Substanz aus, die aus Benzin-Benzol (2:1) umkristallisiert wurde. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers war scharf bei 144,5° C. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = -273{,}2^0$ ($\varphi = -7{,}48^0$, 0,1369 g Subst., 5 ccm $CHCl_3$, 1 dm).

Bruttoformel: $C_{31}H_{28}O_{11}$ Molgew. 576,2.
Acetylbestimmung: Gef.: 15,02% (4,95 ccm n/4 NaOH, 0,3552 g
Ber.: 14,92%
Verbrennung: 0,1192 g Subst., 0,2816 g CO_2, 0,0532 g H_2O.
Gef.: 64,43% C 4,99% H
Ber.: 64,56% C 4,89% H.

Darstellung des 3, 4, 5-Tribenzoylfructosazons.

1 g Tribenzoylfructose wurden in wenig Alkohol gelöst und 0,7 g Phenylhydrazin in 1,5 ccm 50%iger Essigsäure zugegeben. Die Lösung schied nach 5 Stunden bei Zimmertemperatur ein

kristallisiertes, gelbes Osazon aus. Es wurde aus 75%igem Alkohol umkristallisiert, bis es den scharfen Schmelzpunkt Fp = 157° C zeigte.

Bruttoformel: $C_{36}H_{34}O_7N_4$ Molgew. 634,3.
Verbrennung: 0,0708 g Subst., p = 759 mm (kor), t = 26° C, v = 5,4 ccm N_2.
Gef.: N = 8,7%.
Ber.: N = 8,82%.
Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{21} = -214{,}7°$ ($\varphi = -0{,}70°$, 5 ccm Benzol, 1/4 dm, 0,0652 g Subst.).

Darstellung einer Pentabenzoylfructose.

2 g Tribenzoylfructose wurden in 10 g Pyridin mit 4,5 g Benzoylchlorid umgesetzt. Die Mischung wurde einen Tag stehengelassen und wie gewöhnlich aufgearbeitet. Das sirupöse Rohprodukt konnte nicht kristallisiert werden. Beim langsamen Verdunsten seiner alkoholischen Lösung trat Zersetzung ein, wie am Auftreten des Geruchs nach Benzoeäthylester festgestellt werden konnte. Der Sirup schien kein einheitliches Produkt zu sein, er konnte aber nicht in seine Einzelbestandteile zerlegt werden, weil er in Benzol, in Toluol und in Benzin spielend löslich war. Er wurde nicht weiter untersucht.

Darstellung der 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose.

13 g Diacetonfructose wurden in 60 g wasserfreiem Pyridin gelöst und 10,5 g p-Toluolsulfochlorid zugegeben. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde der Ansatz einige Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Beim langsamen Eingießen der Pyridinlösung in viel Wasser fiel der Körper kristallinisch aus. Er wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und zeigte den richtigen Schmelzpunkt Fp = 97° [56]). Die Ausbeute betrug bis zu 95%.

Abspaltungsversuch der Toluolsulfosäure aus der 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose mit trocknem Alkali.

Jeder der drei Ansätze:

1. 3 g Ausgangsmaterial in innigem Gemisch mit 6 g fein gepulvertem KOH,

56) Freudenberg und Mitarbeiter, B. 59, 720 (1926).

2. 3 g Ausgangsmaterial in innigem Gemisch mit 6 g fein gepulvertem Natronkalk,
3. 3 g Ausgangsmaterial in innigem Gemisch mit 6 g fein gepulvertem Na-Methylat

wurde in einem Säbelkolben im Hochvakuum auf 120—130° erhitzt. Es destillierten nur etwa 30 mg Diacetonfructose, die durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Stieg die Temperatur auf 135 bis 140°, so trat plötzliche Zersetzung unter Schwarzfärbung und Verkohlung ein.

Darstellung der 3-p-Toluolsulfo-1, 2-monoacetonfructose.

10 g 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose wurden in 50 g 80%iger Essigsäure gelöst und 3½ Stunden auf 60° Innentemperatur erwärmt. Die Abspaltung wurde abgebrochen, als die Reaktionslösung in der Kälte reduzierte. Die Hydrolyse wurde polarimetrisch verfolgt, dabei zeigte sich eine monotone Abnahme der Drehungswerte ohne ausgezeichnete Punkte, wie etwa Maxima oder Minima. Die Essigsäure wurde danach bei möglichst niedriger Temperatur abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen und diese ätherische Lösung mit wäßrigem Bikarbonat geschüttelt, bis die Essigsäure entfernt war. Aus der getrockneten und eingeengten Ätherlösung fielen Kristalle aus. Der Rest wurde durch Zusatz von Petroläther ausgefällt. Der Körper konnte aus Toluol oder Benzol umkristallisiert werden oder er wurde durch Umfällen aus Äther-Petroläther gereinigt. Es zeigte sich die schon oft beobachtete Tatsache, daß auch dieser Körper in amorphem Zustand sehr viel leichter löslich ist als in kristallisierter Form. In Wasser und Benzin ist er so gut wie unlöslich. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz lag bei 124,5° C, bei 125—130° trat Zersetzung ein. Die Ausbeute erreichte 95%.

Wurde die Spaltung zu spät unterbrochen, so entstand dabei außerdem noch ein wasserlöslicher Sirup, der nicht kristallisierte. Es gelang auch nicht, durch Acylierung in Pyridin zu kristallisierten Derivaten zu gelangen. Dieser Sirup war die Ursache, wenn das Hydrolysengemisch schon in der Kälte reduzierte. Die 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose reduzierte auch, aber nur schwach und beim Kochen mit Fehlingscher Lösung.

Bruttoformel der kristallisierten Verbindung: $C_{16}H_{22}O_8S$.

Molgew.: 374,2.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -113{,}0^0$ ($\varphi = -3{,}46^0$, 0,1534 g Subst., 1 dm, 5 ccm $CHCl_3$).

Schwefelbestimmung: 0,2117 g Subst., 0,1293 g $BaSO_4$, 8,39% S gef.

Verbrennung: 0,1499 g Subst., 0,2833 g CO_2, 0,0789 g H_2O.

Gef.:	51,54% C	5,89% H	8,39% S.
Ber.:	51,31% C	5,93% H	8,55% S.

Darstellung der Tritoluolsulfo-monoacetonfructose.

A. 1,9 g 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose wurden in 8 g Pyridin mit 3 g p-Toluolsulfochlorid umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Eingießen der Pyridinlösung in Wasser gefällt und mit Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde aus Methanol kristallisiert erhalten. Das Rohprodukt wurde aus Äthanol plus Wasser (2:1) umkristallisiert. Der reine Körper schmolz bei 125,5°. Die Ausbeute betrug 2,5 g.

B. 2,2 g α-Monoacetonfructose wurden in 15 g Pyridin mit 9 g Toluolsulfochlorid umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde genau wie in A als reiner Körper isoliert. Ausbeute 5,8 g. Da die Schmelzpunkte und die Drehungen der beiden Körper gleich waren und der Mischschmelzpunkt keine Depression zeigte, war dieses Produkt mit dem nach A erhaltenen identisch.

Der Körper war in Äther, Benzol, Alkohol leicht, in Benzin wenig und in Wasser und Petroläther gar nicht löslich.

Bruttoformel der 3, 4, 5-Tritoluolsulfo-monoacetonfructose:

$C_{30}H_{34}O_{12}S_3$. Molgew. 682,3.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -121{,}4^0$ ($\varphi = -2{,}27^0$, 5 ccm $CHCl_3$, 1 dm, 0,0935 g Subst.).

Schwefelbestimmung: 0,1239 g Subst., $BaSO_4 = 0{,}1257$ g, S = 13,93%.

Verbrennung: 0,1323 g Subst., 0,2564 g CO_2, 0,0608 g H_2O.

Gef.:	52,81% C	5,15% H	13,93% S.
Ber.:	52,76% C	5,03% H	14,07% S.

Darstellung der 4, 5-Diacetyl-3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose.

1,9 g (1/100 Mol) 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose wurden in 8 g Pyridin mit 3 g Acetanhydrid umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde nach einem Tage wie üblich aufgearbeitet. Der Körper wurde zweimal aus Äther plus Benzin (1:1) umkristallisiert.

Ausbeute 2,1 g. Fp = 97° C. Der Körper ist außer in Wasser und Petroläther in den organischen Lösungsmitteln gut löslich.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{19} = -133{,}0°$ (0,2617 g Subst., 10 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = -3{,}48°$).

Acetylbestimmung: 0,3479 g Subst., 6,02 ccm n/4 NaOH.
Gef.: 18,6% Acetyl. Ber.: 18,77%.

Schwefelbestimmung: 0,1517 g Subst., 0,0754 g $BaSO_4$.
Gef.: 6,83% S. Ber.: 6,98%.

Bruttoformel: $C_{20}H_{26}O_{10}S$. Molgew. 458,2.

Benzoylierung der 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose.

1,9 g (1/200 Mol) Ausgangsmaterial wurden in 15 g Pyridin gelöst und 4,2 g Benzoylchlorid zugegeben. Nach eintägigem Stehen wurde der Ansatz wie üblich aufgearbeitet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzin-Benzol (2:1) zeigten die schön ausgeprägten Kristalle den Schmelzpunkt Fp = 144°. Die Ausbeute betrug 2,5 g. Der Körper ist in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform sehr leicht, in Benzin wenig, in Wasser und Petroläther gar nicht löslich.

Bruttoformel: $C_{30}H_{30}O_{10}S$. Molgew. 582,2.

Schwefelbestimmung: 0,1539 g Subst., 0,0602 g $BaSO_4$.
Gef.: 5,37% S.

Verbrennung: 0,1314 g Subst., 0,2973 g CO_2, 0,0615 g H_2O.
Gef.: 61,71% C 5,24% H 5,37% S.
Ber.: 61,83% C 5,19% H 5,50% S.

Acetonierung der 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose.

2 g des Ausgangsmaterials wurden in 60 ccm wasserfreiem Aceton gelöst und 10 g feingepulvertes $CuSO_4$ suspendiert. Nach 5tägigem Schütteln auf der Maschine wurde filtriert und das Aceton verdampft. Der Rückstand wurde aus Benzin mehrmals umkristallisiert. Er zeigte dann den Schmelzpunkt Fp = 95°. Der Mischschmelzpunkt mit reiner 3-p-Toluolsulfo-α-diacetonfructose lag ohne Depression bei 96,5°. Also wurde der Monoacetonkörper wieder zur Diacetonverbindung acetoniert.

Darstellung der 1, 2-Monoaceton-3, 4-anhydro-d-ψ-fructose.

3,74 g (1/100 Mol) 3-p-Toluolsulfo-monoacetonfructose wurden in 40 ccm Äthanol gelöst, 1 Tropfen Phenolphtalein zugegeben und auf dem Wasserbad in gelindem Sieden gehalten. Der Zwei-

halskolben trug einen Rückflußkühler und einen Tropftrichter. Durch diesen wurde tropfenweise normale NaOH zugegeben, so daß eine schwache Rötung des Indikators dauernd blieb. Es wurden innerhalb einer halben Stunde genau 10 ccm normale NaOH verbraucht. Die wäßrig-alkoholische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Dabei blieb das Natriumsulfonat ungelöst. Nach dem Verdampfen des Äthers kristallisierte der Anhydrokörper in schönen, großen, sargdeckelähnlichen Kristallen aus. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Der Körper ist in allen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, gut löslich. Aus Benzin läßt er sich am besten umkristallisieren. Im Vakuum sublimiert er bei etwa 80° in schönen langen Nadeln. Der auf diese Weise gereinigte Körper schmilzt bei 92° C. Beim Kochen reduziert er schwach Fehlingsche Lösung.

Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -47{,}6°$ (0,1585 g Subst., 5 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = -1{,}51°$).

Bruttoformel: $C_9H_{14}O_5$. Molgew. 202,1.

Verbrennung: 0,1523 g Subst., 0,2981 g CO_2, 0,0938 g H_2O.

Gef.: 53,37% C 6,89% H.

Ber.: 53,44% C 6,98% H.

Titration der Anhydroverbindung nach Willstädter-Schudel[57]) *und Goebel*[58]).

Die Verbindung wurde genau nach der Gattermannvorschrift mit Hypojodit in schwach alkalischer Lösung behandelt. Es wurden vier solcher Versuche ausgeführt, die sämtlich das Ergebnis zeigten, daß kein Jod verbraucht worden war.

Umsetzung mit p-Nitrophenylhydrazin.

1,01 g (1/200 Mol) Anhydroketose wurde in alkoholischer Lösung mit 0,77 g p-Nitrophenylhydrazin 3½ Stunden im Sieden gehalten. Es trat keine Umsetzung ein. Die Ausgangsmaterialien konnten quantitativ zurückgewonnen werden.

Umsetzung mit reinem Phenylhydrazin.

1 g Anhydroketose wurde mit 10 g Phenylhydrazin auf dem Wasserbad eine Stunde erhitzt. Die Schmelze, durch Überleiten

57) Willstädter-Schudel, B. 51, I, 780 (1918).
58) Goebel, J. of Biol. Chem. 72, 801 (1872).

von trocknem Wasserstoff vor Luft geschützt, wurde klar orange. Nach Abbruch der Reaktion wurde das Phenylhydrazin im Hochvakuum abgedampft und der Rückstand mit Essigester aufgenommen. Aus dieser Lösung wurde durch vorsichtiges Zutropfen von Benzin ein gelb-roter Körper ausgefällt, von dem nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, daß er kristallisiert war. Er wurde noch mehrmals umgefällt, der Schmelzpunkt stieg von 94° auf 104—106°, war aber nicht scharf. Die Ausbeute betrug 1,2 g. Seine spez. Drehung war $[\alpha]_D^{20} = -27{,}2°$ ($\varphi = -0{,}37°$, 2 ccm Alkohol, 1 dm, 0,0272 g Substanz). Diese undefinierte Substanz wurde in Pyridin wie gewöhnlich acetyliert, ergab aber kein einheitliches, kristallisiertes Derivat.

Die Anhydroverbindung wurde auch noch mit Anilin unter denselben Bedingungen wie oben umgesetzt. Das Reaktionsprodukt war ein dunkler Sirup, dessen Natur nicht weiter untersucht wurde.

Darstellung der 5-Acetyl-3, 4-anhydro-d-ψ-fructose.

1,01 g Anhydroverbindung wurden in 10 ccm Pyridin mit 7 g Acetanhydrid umgesetzt. Es wurde absichtlich ein größerer Überschuß an Acetanhydrid genommen, da die Möglichkeit bestand, daß unter Ringsprengung ein Triacetylderivat entstehen konnte. Die Reaktionsmischung wurde wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mehrmals aus Benzin umkristallisiert. Der reine Körper schmolz bei 81° C. Er war in den organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Die Ausbeute betrug 1 g (83%). Bei der Willstädter-Schudel-Titration verbrauchte dieses Monoacetat kein Jod.

Bei der Acetylbestimmung erhielt ich die Werte 25,81% und 28,72%, die von dem auf Monoacetat berechneten von 17,6% sehr stark abwichen. Trotzdem kann kein Zweifel sein, daß dem Körper jene Formel zukommt, denn die übrigen Analysenzahlen stimmen mit den berechneten Werten überein.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{21} = +5{,}9°$ ($\varphi = +0{,}46°$, 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, 0,1571 g Subst.).

Bruttoformel: $C_{11}H_{16}O_6$. Molgew. 244.

Bestimmung des Molekulargewichtes: 0,2888 g Subst., 0,360° Depression, 17,58 g Benzol, gef.: 232,7.

Acetylbestimmung: 0,2734 g Subst., 7,30 ccm n/4 NaOH,
0,3334 g Subst., 8,00 ccm n/4 NaOH.

Gef.:	28,7%	25,8%.
Ber.:	17,6% auf 1 Acetyl	30,7% auf 2 Acetyl.

Acetylbestimmung der 3, 4-Anhydro-1, 2-monoaceton-ψ-fructose: 0,3225 g Subst., 2,0 ccm n/4 NaOH, gef.: 6,7% Zerfallsacetyl.

Verbrennung: 0,0993 g Subst., 0,1970 g CO_2, 0,0582 g H_2O.

Gef.: 54,11% C 6,56% H

auf Monoacetat ber.: 54,08% C 6,60% H.

Diese Monoacetyl-anhydro-ψ-fructose reagierte mit Acetanhydrid in Pyridin auch bei dreistündigem Erhitzen auf 95° nicht. Sie konnte aus dem Ansatz unverändert zurückgewonnen werden.

1 g Anhydroverbindung ergab bei 5stündigem Kochen mit 10 g Acetanhydrid dasselbe Monoacetat. Ausbeute 0,5 g. Also trat auch unter diesen Bedingungen nur eine Veresterung der OH-Gruppe an C_5 ein, ohne daß etwa die Sauerstoffbrücke unter Addition aufgesprengt wurde.

Darstellung der
5-Benzoyl-3, 4-anhydro-1, 2-ψ-monoaceton-fructose.

1 g Anhydroverbindung wurde in 15 g Pyridin und 1,4 g Benzoylchlorid einen Tag stehengelassen. Die Reaktionsmischung wurde in Wasser gegossen, wobei das Rohprodukt kristallinisch ausfiel. Es wurde aus der zehnfachen Menge 80%igen Alkohols mehrmals umkristallisiert. Ausbeute 1,3 g (90%). Das reine Produkt schmolz bei 111,5°. Seine spez. Drehung war $[\alpha]_D^{20} = +24{,}0°$ (0,1300 g Subst., 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = +1{,}56°$). Es wurde zum Vergleich das Zerfallsacetyl bestimmt: 0,3228 g Subst., 1,09 ccm n/4 NaOH, gef.: 3,6% Acetyl. Wäre dabei 1 Mol Essigsäure abgespalten worden, so hätte man 14,06% Acetyl finden müssen.

Bruttoformel des Benzoates: $C_{16}H_{18}O_6$. Molgew. 306,1.

Verbrennung: 0,2095 g Subst., 0,4821 g CO_2, 0,1127 g H_2O.

Gef.: 62,76% C 6,02% H.

Ber.: 62,72% C 5,93% H.

Umsetzung der Anhydroverbindung mit Benzoesäure.

1 g Anhydro-ψ-fructose wurde mit 0,7 g Benzoesäure zusammengeschmolzen und ein Tropfen Pyridin als Katalysator zugesetzt. Die Schmelze zersetzte sich, sobald die langsam vorgenommene Temperatursteigerung 140° C erreichte. Bei einem zweiten Ansatz wurde die Temperatur 2 Stunden auf 130° gehalten. Eine Umsetzung trat nicht ein. Die Benzoesäure wurde nicht addiert.

Darstellung der
5-p-Toluolsulfo-3, 4-anhydro-1, 2-monoaceton-ψ-fructose.

1 g Anhydroverbindung wurde in 15 g Pyridin mit 2 g p-Toluolsulfochlorid umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde wie oben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in 90%igem Alkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers lag bei 95° C. Ausbeute 1,7 g (90%).

Bestimmung des Zerfallsacetyls: 0,3487 g Subst., 0,55 ccm n/4 NaOH, gef.: 1,7%.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +4{,}7^0$ (0,1065 g Subst., 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = +0{,}25^0$).

Bruttoformel: $C_{16}H_{20}O_7S$. Molgew. 356,2.

Verbrennung: 0,1526 g Subst., 0,3022 g CO_2, 0,0760 g H_2O.

Gef.: 54,01% C 5,57% H.

Ber.: 53,90% C 5,67% H.

Methylierung der Anhydro-ψ-fructose.

Die freie Hydroxylgruppe in C_5 wurde mit Purdies Reagenz methyliert. 4 g der Monoaceton-anhydro-ψ-fructose wurden in 25 g Methyljodid und 15 g Silberoxyd zwei Tage lang in gelindem Sieden gehalten. Dann wurde das überschüssige Jodmethyl abdestilliert und die zurückbleibenden Silbersalze erschöpfend ausgeäthert. Aus der getrockneten Lösung wurde der Äther verdampft und der Sirup im Hochvakuum destilliert. Kp = 90—92° bei 0,1 bis 0,12 mm Hg. Ausbeute 3,8 g (85%).

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{26} = -2{,}8^0$ (0,1901 g Subst., 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = -0{,}27^0$),

Methoxylbestimmung: 0,0500 g Subst., 14,30 ccm n/10 Thiosulfat.

Gef.: 14,78% Methoxyl, ber.: 14,4% Methoxyl.

Bruttoformel: $C_{10}H_{16}O_5$. Molgew. 216,2.

Verbrennung: 0,1290 g Subst., 0,2620 g CO_2, 0,0843 g H_2O.

Gef.: 55,40% C 7,31% H.

Ber.: 55,53% C 7,45% H.

Ein Versuch, die Anhydroverbindung mit Methylsulfat und Natronlauge zu methylieren, ergab, daß auf diese Weise eine vollständige Methylierung nicht erreicht werden konnte, selbst bei Verwendung der 5—6fachen Menge des Reagenzes. Der Methoxylgehalt erreichte nur 11,2%. Die Drehung dieses unreinen Produktes lag bei $[\alpha]_D^{24^0} = -12{,}7^0$.

Hydrolyse der Anhydroketose mit Säuren.

2 g Anhydroketose wurden in 20 g 50%iger Essigsäure gelöst und 3 Stunden bei 75° C gehalten. Die Drehung der Lösung, die halbstündlich zur Kontrolle der Spaltung abgelesen wurde, änderte sich während dieser Zeit nur innerhalb der Fehlergrenzen. Nach Abdampfen der Essigsäure im Vakuum konnten 1,5 g des Ausgangsmaterials unverändert zurückgewonnen werden.

In einem andern Ansatz wurden 2 g mit 80 ccm n/10 Schwefelsäure und 80 ccm Alkohol 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Der Alkohol mußte zugegeben werden, da die Anhydro-ψ-fructose in Wasser schlecht löslich ist. Im Verlauf der Hydrolyse änderte sich die Drehung nur wenig. Die Lösung wurde danach genau neutralisiert und im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mit abs. Alkohol extrahiert, wobei Kaliumsulfat zurückblieb. Der Alkohol wurde wiederum im Vakuum verdampft. Dabei blieb ein heller Sirup zurück, der sich zum Teil in Äther löste. Aus dieser ätherischen Lösung ließ sich 0,5 g Ausgangsmaterial zurückgewinnen. Der ätherunlösliche Rückstand reduzierte stark. Er konnte jedoch nicht kristallisiert werden. Ich stellte daraus nach der üblichen Methode ein Osazon her, und zwar erhielt ich 0,55 g gelbroter Kristalle. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts lag bei 110 bis 116°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol stieg er schließlich auf 135—138°. Sicherlich war das immer noch kein einheitlicher Stoff. Jedoch weiteres Umkristallisieren hatte keinen Erfolg.

Die Stickstoffbestimmung gab 15,38% N und 15,86% N. Die Werte stimmen mit denen eines normalen Hexosazons (15,65%) überein. Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

0,1106 g Subst., 0,2527 g CO_2, 0,0616 g H_2O.
0,1360 g Subst., 0,3111 g CO_2, 0,0743 g H_2O.
Gef.: 62,40% C 6,11% H.
62,15% C 6,29% H.

Auf die weitere Untersuchung dieser Substanz wurde verzichtet.

Die Spaltung der Anhydroketose mit Alkali.

4 g Anhydroketose wurden in 40 ccm Äthanol gelöst und 10 ccm 2 n NaOH zugegeben. Bei Zimmertemperatur schien in 72 Stunden keine Reaktion stattzufinden, denn die Drehung der Lösung änderte sich nicht. Nach eintägigem Stehen im Brutraum trat sehr starke Dunkelfärbung unter Abscheidung eines schwarzen Öles auf. Nun wurde genau neutralisiert, filtriert und im Vakuum

zur Trockne gedampft. Das Sulfat wurde wie üblich mit abs. Alkohol abgetrennt. Aus der alkoholischen Lösung erhielt ich schließlich einen klaren Sirup, der nicht reduzierte. Er konnte nicht kristallisiert werden.

Schließlich acetylierte ich ihn mit Acetanhydrid in Pyridin nach der schon beschriebenen Methode. Aus dem sirupösen Acetylierungsprodukt gelang es in geringer Menge (0,2 g) nach Animpfen mit Triacetyl-monoacetonfructose ein kristallisiertes Produkt zu fassen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren schmolz es bei 97°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Triacetylderivat der Fructose zeigte keine Depression. Also waren die Kristalle Triacetyl-monoacetonfructose, und bei der Alkalispaltung muß sich zum Teil die Fructosekonfiguration gebildet haben. Der Rest des Sirups (1,1 g) konnte nicht identifiziert werden.

Methylierung der Anhydroketose mit Natriummethylat.

4 g Natrium wurden in 80 ccm Methanol abs. gelöst, in diese Lösung 10 g Anhydrozucker eingetragen und 1 Stunde lang auf dem Wasserbad im Sieden gehalten. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch gekühlt und mit Salzsäure genau neutralisiert. Die wäßrig-alkoholische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Salzrückstand mit abs. Äthanol extrahiert. Der schließlich erhaltene salzfreie Sirup wurde mit siedendem Toluol aufgenommen. Beim Abkühlen schieden sich Kristalle und ein Sirup aus, die durch scharfes Absaugen und Nachwaschen mit kaltem Toluol voneinander gut getrennt werden konnten. Der kristallisierte Körper wurde mehrmals aus Toluol umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt Fp = 112—113° konstant blieb. Die Ausbeute betrug an kristallisierter Monomethyl-monoaceton-ketose 6 g (58%). Sie ist in Wasser und den organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Der Sirup (5 g) konnte nicht kristallisiert werden. 2 g davon wurden mit 20 ccm n/20 Schwefelsäure in 4 Stunden bei Wasserbadtemperatur hydrolisiert. Der auf die übliche Weise isolierte, salzfreie Sirup reduzierte stark und kristallisierte ebenfalls nicht. Ich stellte daraus nach der bekannten Methode ein Osazon dar. Es fiel rein gelb, in sehr geringer Menge (0,2 g) aus der Reaktionslösung aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren zeigte das Produkt den Schmelzpunkt 202—203°. Der Mischschmelzpunkt mit seinem Fructosazon gab keine Depression.

Der oben beschriebene kristallisierte Körper wurde analysiert.

Methoxylbestimmung: 0,0276 g Subst., 7,17 ccm n/10 Thiosulfat.
Gef.: 13,4% Methoxyl, auf Monomethyl-monoacetonketose ber.: 13,25%.

Bruttoformel der Monomethyl-monoaceton-ψ-fructose: $C_{10}H_{18}O_6$. Molgew. 234,1.

Verbrennung: 0,1410 g Subst., 0,2648 g CO_2, 0,0988 g H_2O.
Gef.: 51,22% C 7,84% H.
Ber.: 51,28% C 7,73% H.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -81{,}6^0$ (0,0686 g Subst., 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = -2{,}80^0$).

Acetylierung der Monomethyl-monoaceton-d-sorbose.

1 g Monomethylkörper wurde in 8 g Pyridin mit 1,5 g Acetanhydrid einen Tag lang stehengelassen. Der Ansatz wurde wie gewöhnlich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde aus Methanol-H_2O (1:5) mehrmals umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz war 75°. Sie war in den organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -92{,}8^0$ (0,0651 g Subst., 2 ccm $CHCl_3$, 1 dm, $\varphi = -3{,}02^0$).

Die Bruttoformel dieser Diacetyl-monoacetonsorbose ist: $C_{14}H_{22}O_8$. Molgew. 318,2.

Acetylbestimmung: 0,2005 g Subst., 5,10 ccm n/4 NaOH.
Gef.: 27,35% Acetyl.
Ber.: 27,03% Acetyl.

Methoxylbestimmung: 0,0227 g Subst., 4,26 ccm n/10 Thiosulfat.
Gef.: 9,70% Methoxyl.
Ber.: 9,74% Methoxyl.

Acetonierung der Monomethyl-monoacetonsorbose.

2 g Substanz wurden in 60 ccm Aceton gelöst, 5 g $CuSO_4$ zugegeben und 3 Tage auf der Maschine geschüttelt. Eine entnommene Probe ergab, daß noch reines Ausgangsmaterial vorlag. Darauf wurde 0,05 ccm H_2SO_4 konz. zugegeben und noch einen Tag geschüttelt. Es wurde wieder eine Probe entnommen, in der auch noch das Ausgangsmaterial vorlag. Dann wurden nochmals 0,10 ccm konz. H_2SO_4 zugesetzt. Nach eintägigem Schütteln war auch unter diesen Bedingungen keine Reaktion eingetreten. Das Ausgangsmaterial konnte zurückgewonnen werden.

Abspaltung des Acetons aus dem Monomethylkörper.

2 g Methylmonoacetonsorbose wurden in 20 ccm n/5 Schwefelsäure gelöst und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 3 Stunden war die Drehung der Reaktionslösung, die stark reduzierte, konstant. Es wurde genau neutralisiert, die Flüssigkeit im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit abs. Alkohol extrahiert. Beim Einengen der Lösung fielen Kristalle aus. Das Rohprodukt ließ sich am besten aus Propanol umkristallisieren. Der reine Körper schmolz bei 126—127°. Er reduzierte stark und zeigte in Alkohol Mutarotation. Die Anfangsdrehung sank in 20 Stunden von $+ 33{,}2^0 \rightarrow + 27{,}5^0$ (0,0458 g Subst., 2 ccm Äthanol, 1 dm, $\varphi_0 = + 0{,}76^0$, $\varphi_{20} = + 0{,}63^0$). Der Körper ist in Wasser, Benzol, Aceton, Chloroform, Alkohol sehr leicht löslich. Die Ausbeute bei der Spaltung betrug 0,9 g reine Substanz (50%).

Bruttoformel der Monomethyl-d-sorbose: $C_7H_{14}O_6$.
Molgew. 194,1.

Methoxylbestimmung: 0,0255 g Subst., 7,86 ccm n/10 Thiosulfat.
Gef.: 15,9% Methoxyl. Ber.: 15,0% Methoxyl.

Verbrennung: 0,1065 g Subst., 0,1694 g CO_2, 0,0698 g H_2O.
Gef.: 43,38% C 7,33% H.
Ber.: 43,30% C 7,21% H.

Osazon der freien Methylsorbose.

0,5 g Methylsorbose wurde wie üblich in ihr Osazon übergeführt. Es fielen 0,6 g gelb-rote Nädelchen aus, die aus Benzol mehrmals umkristallisiert wurden. Das Reinprodukt schmolz bei 131—132°.

Bruttoformel des Monomethyl-d-sorbosazons: $C_{19}H_{25}O_4N_4$.
Molgew. 373,2.

Methoxylbestimmung: 0,0516 g Subst., 7,98 ccm n/10 Thiosulfat.
Gef.: 8,00% Methoxyl.
Ber.: 8,29% Methoxyl.

Stickstoffbestimmung: 0,1254 g Subst., 16,40 ccm N_2, $T = 16^0$, $p = 748$ mm.
Gef.: 15,20% N.
Ber.: 15,00% N.

Zum Vergleich wurde nach der Vorschrift von Freudenberg [59]) das 3-Methyl-fructosazon dargestellt. Der Körper schmolz wie angegeben bei 177—178°. Der Mischschmelzpunkt erübrigte sich. Die beiden Osazone sind nicht miteinander identisch.

---

59) B. 56, 2125 (1923).

Vollständige Methylierung der 1, 2-Monoaceton-fructose.

5 g Monoacetonfructose in 15 ccm Benzol wurden mit 22 g Jodmethyl und 20 g trocknem Ag_2O versetzt. Die Zugabe von Benzol war notwendig, weil das Ausgangsmaterial in Jodmethyl wenig löslich ist. Die Reaktion verlief am Anfang sehr energisch. Zur möglichst vollständigen Methylierung wurde das Gemisch 6 Tage lang im gelinden Sieden gehalten, und in dieser Zeit dreimal frisch mit 20 g Ag_2O und 22 g Jodmethyl versetzt. Dann wurde das überschüssige Methyljodid so gut wie möglich abdestilliert und der Rückstand mit Äther extrahiert. Aus der ätherisch-benzolischen Lösung wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der sirupöse Rückstand im Hochvakuum destilliert. Es gingen 5,3 g farbloses Öl zwischen 113—115° bei 0,1 mm Hg über. Die spez. Drehung war $[\alpha]_D^{20} = -147{,}8^0$ (H_2O, c = 2,1%), stimmte also mit der von Irvine und Mitarbeiter [60]) angegebenen von $[\alpha]_D = -147{,}9^0$ überein.

Die Methoxylbestimmung ergab: 0,0924 g, 56,58 ccm n/10 Jod; gef.: 31,7% Methoxyl, während sich der Methoxylgehalt der Trimethylverbindung zu 35,5% berechnet. Der Körper war also nicht das reine Trimethylderivat. Irvine (l. c.) stellte bei seinem Präparat einen Methoxylgehalt von 32,4% fest.

Bei einem neuen Ansatz wurden 5 g Monoacetonfructose mit einem vierfachen Überschuß von Methylsulfat und Alkali nach der bekannten Methode methyliert, deren Beschreibung sich hier erübrigt. Das isolierte Rohprodukt wurde darauf nochmals wie oben mit Ag_2O und CH_3J 3 Tage lang behandelt. Die Methoxylbestimmung des destillierten Trimethyläthers ergab auch nur 32,0% Methoxyl.

4 g dieses Rohprodukts wurden in 20 g Pyridin gelöst und 8 g p-Toluolsulfochlorid zugesetzt. Nach eintägigem Stehen wurde die Reaktionsmischung in 400 ccm Wasser gegossen. Die entstandenen Toluolsulfoverbindungen fielen als amorphe Masse aus und wurden mit Wasser durchgeknetet. Die Pyridin-Wasser-Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft. Es blieb nur etwa 0,1 g Sirup zurück. Die Abtrennung des Trimethyläthers war also auf diese Weise nicht möglich.

Die vollständige Methylierung wurde schließlich auf folgende Weise erzwungen: 5 g Monoacetonfructose wurden in 30 ccm siedendem, trocknem Benzol gelöst und 3 g in feine Späne geschnittenes

60) Soc. Lond. 121, 2158 (1922).

Natrium zugegeben. Das Natrium löste sich unter Wasserstoffentwicklung auf. Nach einer Stunde war die Reaktion beendet. Das überschüssige Natrium wurde bis auf einige Schnitzel mit einem Glasstab entfernt, zu der Lösung 15 g Methyljodid gegeben und in gelindem Sieden gehalten. Es scheidete sich schnell NaJ aus, während die Lösung wieder dünnflüssiger wurde. Nach 5 Stunden war die Umsetzung beendet. Die Mischung wurde mit abs. Äther versetzt und filtriert. Der feste Rückstand wurde mehrmals mit abs. Äther ausgekocht.

Aus den vereinigten ätherischen Lösungen wurde der Äther abgedampft, der Rest und das Benzol wurden schließlich im Vakuum entfernt. Der zurückbleibende Sirup wurde im Hochvakuum destilliert. Das farblose, bewegliche Öl ging bei 110—111° bei 0,08 mm Hg über. Die Ausbeute betrug 5,8 g (95%). Der Methoxylgehalt betrug 35,48%, ber.: 35,5% (0,0399 g Subst., 27,38 ccm n/10 Thiosulfat). Die spez. Drehung dieses reinen Trimethyläthers betrug $[\alpha]_D^{20} = -158{,}7°$ (0,0857 g Subst., 5 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = -2{,}72°$) und $[\alpha]_D^{20} = -158{,}2°$ (0,1170 g Subst., 5 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = -3{,}70°$). Sie ist also um etwa 10° stärker links als die Angabe bei Irvine ($[\alpha]_D = -147{,}9°$).

Die vollständige Methylierung der Monomethylmonoacetonsorbose.

Nach den Erfahrungen bei der Methylierung der leichter zugänglichen Monoacetonfructose erreichte ich bei dem Sorbosederivat ohne weiteres die vollständige Verätherung. 5 g Monomethyl-monoaceton-sorbose wurden genau so wie beim vorigen Präparat der Methylierung unterworfen. Die Reaktionsmischung wurde ebenfalls wie bei der Trimethyl-monoaceton-fructose aufgearbeitet. Das Rohprodukt ging im Hochvakuum bei 105—106° und 0,25 mm Hg als leicht bewegliches Öl über. Die Ausbeute betrug 5,6 g (90%). Die spez. Drehung des reinen Trimethyläthers war $[\alpha]_D^{20} = -59{,}6°$ (0,0674 g Subst., 2 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = -2{,}01°$) und $[\alpha]_D^{20} = -59{,}8°$ (0,0592 g Subst., 2 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = -1{,}77°$). Er war in den organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Benzin und Petroläther leicht löslich. Die Löslichkeit dieser Trimethyl-monoacetonsorbose ist in Wasser geringer als das entsprechende Derivat der Fructose.

Bruttoformel: $C_{12}H_{22}O_6$. Molgew. 262,2.

Methoxylbestimmung: 0,0205 g Subst., 14,00 ccm n/10 Thiosulfat.

Gef.: 35,31% Methoxyl.

Ber.: 35,50% Methoxyl.

Verbrennung: 0,1496 g Subst., 0,3008 g CO_2, 0,1145 g H_2O.
Gef.: 54,84% C 8,56% H.
Ber.: 54,92% 8,47% H.

Oxydation der Trimethyl-monoacetonsorbose mit Salpetersäure.

3 g des Ausgangsmaterials wurden mit 50 ccm n/5 H_2SO_4 auf dem Wasserbad hydrolisiert. Nach 4 Stunden war die Drehung konstant. Es wurde mit KOH genau neutralisiert und das Wasser im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde mit abs. Alkohol extrahiert. Durch Abdampfen des Alkohols gewann ich die Trimethylsorbose in sirupösem Zustand. Sie reduzierte naturgemäß stark Fehlingsche Lösung. Sie gab mit Phenylhydrazin nach dem bekannten Verfahren ein Osazon, welches jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Ein erster Oxydationsversuch zur Orientierung wurde unter folgenden Bedingungen durchgeführt: Die oben gewonnene Trimethylsorbose (2,8 g) wurde mit 50 g HNO_3 (d = 1,42) auf dem Wasserbad erhitzt. Die Reaktion verlief am Anfang sehr stürmisch, so daß zwischendurch mit Eiswasser gekühlt werden mußte. Nach 5 Stunden wurde die Salpetersäure im Vakuum abgedampft, der Rückstand in genau 100 ccm Wasser gelöst und diese Lösung polarisiert. Die Ablesung zeigte eine Linksdrehung von $\varphi = -1{,}23^0$. Diese optische Aktivität, und zwar im negativen Sinne, war gegen die Erwartung. Denn die linksdrehende d-Form der Trimethoxyglutarsäure konnte von vornherein nicht entstehen, weil ja das Ausgangsmaterial bestimmt nicht die Konfiguration der Fructose hatte. Die immerhin mögliche l-Trimethoxy-glutarsäure dreht positiv und die andern Konfigurationsisomeren dieser Säure sind optisch inaktiv.

Deshalb glaubte ich, daß die Oxydation nicht vollständig war, d. h. daß in der Lösung noch eine der Trimethoxy-pentonsäuren vorhanden wäre. Infolgedessen wurde der von Wasser befreite Sirup nochmals 4 Stunden mit 50 g HNO_3 (d = 1,42) erhitzt und die Reaktionsmischung wie oben aufgearbeitet. Die Drehung der wäßrigen Lösung, die wie oben hergestellt wurde, betrug $\varphi = -1{,}08^0$. Daraufhin wurde die Oxydation nochmals unter genau den gleichen Bedingungen vorgenommen. Die Drehung ging auf $\varphi = -0{,}96^0$ zurück.

Daraufhin wurde der Säuresirup so gut wie möglich vom Wasser befreit, in 100 ccm 3%iger abs. methylalkoholischer Salzsäure gelöst und die Reaktionsmischung 6 Stunden gekocht. Die Salzsäure wurde mit Ag_2CO_3 ausgefällt, die Lösung filtriert, der Filter-

rückstand mit Äther extrahiert und die Esterlösung vom Lösungsmittel befreit. Es blieben 2,2 g Sirup zurück, die mit 15 g abs. alkoholischem Methylamin umgesetzt wurden. Nach 36 Stunden wurde der Ansatz im Vakuum vom Lösungsmittel und Methylamin befreit. Der Rückstand war sirupös. Er wurde mit Benzol extrahiert. Aus dieser benzolischen Lösung fielen 0,5 g Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 168—183° schmolzen. Die spez. Drehung dieses Körpers betrug $[\alpha]_D = -56°$. Es schien aussichtslos, einen einheitlichen Körper daraus zu isolieren. Es deutete aber alles darauf hin, daß sich bei der Oxydation stark links drehende Dimethyl-l-weinsäure gebildet hatte.

In einem zweiten Ansatz wurden 5,2 g Trimethylsorbose, die auf die gleiche Weise wie oben dargestellt wurde, in 100 g HNO_3 (d = 1,42) 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde wie schon beschrieben aufgearbeitet. Der Sirup löst sich in abs. Äther und wurde mit Diazomethan methyliert. Das isolierte Estergemisch wurde nun im Hochvakuum destilliert und folgende Fraktionen abgetrennt.

I. Fraktion bis 30° C bei 0,05 mm Hg. Sie kristallisierte im Ansatz (0,25 g) und zeigte den Schmelzpunkt von 54°. Sie war optisch inaktiv. Der Körper wurde noch auf folgende Weise als Oxalsäuredimethylester identifiziert: er wurde mit verdünntem Alkali verseift, die Lösung essigsauer gemacht und Ca-Ionen zugesetzt. Es fiel das charakteristische Ca-Oxalat aus. Dieses wurde abfiltriert, gewaschen und mit einigen Tropfen verd. HNO_3 in Lösung gebracht. Die Lösung entfärbte Permanganat.

II. Fraktion. Die Destillationstemperatur sprang schnell von 30° auf 85°. Das übergehende Öl wurde zwischen 85—90° (0,05 mm) aufgefangen. Es reagierte gegen Lackmus neutral. Die spez. Drehung war $[\alpha]_D^{20} = -58{,}3°$ in Methanol; 1,2 g wurde mit 15 g abs. alkoholischer Methylaminlösung (30%) umgesetzt. Das schließlich isolierte Rohprodukt wurde mit heißem Essigester aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisierten 0,8 g schöne lange Nadeln vom Schmelzpunkt 175—179° aus. Der Körper wurde sechsmal aus Essigester umkristallisiert und zeigte dann den konstanten Fp = 202—203°. Seine spezifische Drehung betrug $[\alpha] = -128{,}9°$ (0,0301 g Subst., 2 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = -1{,}94°$). Er erwies sich also als Dimethyl-l-weinsäure-di(methylamid)[61]). Die Verbrennung stimmt damit überein.

61) Haworth und Mitarbeiter: Soc. Lond. 1927, 2432.

C, H-Bestimmung: 5,058 mg Subst., 8,635 mg CO_2, 3,550 mg H_2O.
N-Bestimmung: 3,067 mg Subst., 0,363 ccm N_2, t = 24,5°, p = 763 mm Hg.

Gef.:	46,86% C	7,85% H	13,63% N.
Ber.:	47,06% C	7,84% H	13,73% N.

Bruttoformel des Weinsäurederivats: $C_8H_{10}O_4N_2$. Molgew. 204.

III. Fraktion wurde zwischen 90—95° aufgefangen. Ihre spez. Drehung war $[\alpha]_D^{20} = -5{,}4°$ in Methanol. 0,9 g wurden mit 15 g Methylaminlösung umgesetzt und die Reaktionsmischung wie oben aufgearbeitet. Der Rückstand war in heißem Essigester sehr gut löslich. Beim Abkühlen schieden sich 0,6 g schöne lange Nadeln aus. Das Rohprodukt wurde fünfmal aus wenig Essigester umkristallisiert. Der konstante Schmelzpunkt lag dann bei 164,5 bis 165°. Die ursprünglich vorhandene schwache Linksdrehung des Rohprodukts war nach dem dritten Umkristallisieren verschwunden $[\alpha]_D^{20} = 0°$ (0,0653 g Subst., 2 ccm H_2O, 1 dm, $\varphi = \pm 0$). Die Substanz war optisch inaktiv. Aus den Konstanten folgt, daß der Körper das Dimethylamid der Xylo-trimethoxyglutarsäure [62]) ist. Die Elementaranalyse stimmt damit überein.
C, H-Bestimmung: 4,944 mg Subst., 8,745 mg CO_2, 3,650 mg H_2O.
N-Bestimmung: 2,742 mg Subst., 0,274 ccm N, t = 25°, 763 mm Hg.

Gef.:	48,26% C	8,26% H	11,40% N.
Ber.:	48,39% C	8,07% H	11,29% N.

62) Haworth und Jones, Soc. Lond. 1927, 2349.

Lebenslauf.

Am 2. Febr. 1912 wurde ich, Joseph Karl Felix Just, in Königszelt (Schles.) als Sohn des Bäckermeisters Anton Just und seiner Ehefrau Agnes geb. Kupke geboren.

Von Ostern 1918 bis Ostern 1921 besuchte ich die Volksschulen in Königszelt und Nieder-Salzbrunn. Ostern 1921 trat ich in die Sexta der Oberrealschule zu Freiburg (Schles.) ein. An derselben Anstalt bestand ich im März 1930 die Reifeprüfung. Anschließend begann ich mein Studium in Chemie, Physik, Mineralogie und Mathematik. Vom S.S. 1930 bis S.S. 1932 studierte ich an der Schlesischen Universität zu Breslau und vom W.S. 1932/33 bis W.S. 1934/35 an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Im Oktober 1931 legte ich den ersten, im Juni 1933 den zweiten Teil der Chemischen Verbandsprüfung ab. Seit Juli 1933 arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. H. Ohle an meiner Doktorarbeit.

Ich hörte Vorlesungen und nahm teil an den Übungen bei folgenden Herren Professoren und Dozenten, denen ich herzlich danke:

F. Arndt, Bäumler, Bieberbach, H. Biltz, Bodenstein, Günther, N. Hartmann, Hoheisel, J. Meyer, H. Ohle, Leuchs, Rieffert, Cl. Schaefer, Senftleben, W. Schlenk, Slotta, Spangenberg, Spranger.

Sehr großen Dank schulde ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Ohle, für das freundliche Interesse und die Unterstützung bei meiner Arbeit.